

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia

Preparación, caracterización y uso de un compuesto de vermiculita-Cu para
catálisis heterogénea en la síntesis de Biginelli por sonoquímica.

Informe de Tesis

Presentado por

Carlos Enrique Torres Méndez

Para optar al título de
Químico

Guatemala, octubre de 2019

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia

Preparación, caracterización y uso de un compuesto de vermiculita-Cu para
catálisis heterogénea en la síntesis de Biginelli por sonoquímica.

Carlos Enrique Torres Méndez
Químico

Guatemala, octubre de 2019

Junta Directiva

M. A. Pablo Ernesto Oliva Soto	Decano
Lcda. Miriam Roxana Marroquín Leiva	Secretaria
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal I
Dr. Roberto Enrique Flores Arzú	Vocal II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	Vocal III
Br. Byron Enrique Pérez Díaz	Vocal IV
Br. Pamela Carolina Ortega Jiménez	Vocal V

Agradecimientos

A la Universidad de San Carlos de Guatemala, específicamente la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia por los conocimientos brindados para mi formación científica, académica y profesional.

Al Laboratorio de Análisis Físicoquímico (LAFIQ), Al Departamento de Físicoquímica y al Departamento de Química Orgánica por proporcionarme el espacio de trabajo, equipo instrumental y los reactivos necesarios para efectuar esta investigación.

A Cementos Progreso, S. A. por brindar apoyo indispensable para caracterizar los materiales preparados en este trabajo de tesis mediante técnicas instrumentales de difracción de rayos X, análisis termogravimétrico y microscopía electrónica.

Al laboratorio de Análisis Instrumental de la Universidad del Valle de Guatemala y a Global Farma, S. A. por colaborar en el análisis por espectroscopía de Infrarrojo de materiales sintetizados en esta investigación.

Al laboratorio de Toxicología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia por colaborar en el análisis de espectrometría de masas de esta investigación.

Al Dr. Byron López por su tiempo y dedicación como asesor de esta investigación.

A Dr. Cecilio Alvarez, Lic. Rodolfo Orozco, M. S. Byron Fuentes y Dra. Silvia Echeverría por su colaboración durante el proceso de revisión de este trabajo de tesis.

A mis catedráticos por los conocimientos brindados, en especial a la Lcda. Diana Pinagel por introducirme en el mundo de los compuestos heterocíclicos, razón por la cual surgió este trabajo de tesis.

A Don Francisco Barrios por su apoyo práctico durante toda la carrera.

A Janet por su apoyo incondicional durante toda la carrera así como por sus valiosas sugerencias durante la ejecución de este trabajo de tesis.

A mis amigos Gabriela, Priscila, Angie, Maria José, Andres, Mario, Noelia, Daniel y Sheyla por las experiencias y buenos momentos vividos durante mi vida universitaria.

A mis padres y mi hermana por su apoyo incondicional a lo largo de mi vida y ser el motor principal de mi superación personal.

A mi tío Joaquín y su familia por el apoyo e interés mostrado en mi desarrollo personal y profesional.

Dedicatoria

A mis padres, por guiarme a través de su ejemplo y hacer de mí, una persona de bien así como por todo su esfuerzo para brindarme los recursos necesarios para poder alcanzar este grado académico.

A Janet por su apoyo, solidaridad, amor y momentos de alegría brindados durante estos años.

A mis amigos por brindarme su apoyo y cariño a lo largo de mi vida universitaria.

Índice

I.	Resumen	9
II.	Introducción	11
III.	Marco teórico	13
	3.1 Compósitos	13
	3.2 Catálisis.....	14
	3.3 Catálisis en la industria.....	16
	3.4 Biocatálisis	17
	3.5 Catálisis homogénea	17
	3.6 Catálisis heterogénea.....	19
	Adsorción física	20
	Adsorción química	20
	Tipos de catalizadores heterogéneos	22
	3.7 Soportes en catálisis heterogénea.....	23
	3.8 Catalizadores soportados.....	23
	3.9 Caracterización de catalizadores heterogéneos	24
	Microscopía electrónica	24
	Espectroscopía UV-Visible	26
	Espectroscopía de Infrarrojo.....	27
	Técnicas basadas en rayos X.....	29
	3.10 Vermiculita	31
	3.11 Cobre	32
	3.12 Síntesis de Biginelli	32
	3.13 Mecanismos de Reacción	33
IV.	Antecedentes	35

V.	Justificación	41
VI.	Objetivos	43
VII.	Hipótesis	44
VIII.	Materiales y métodos	45
	8.1 Campo de trabajo	45
	Universo	45
	Población.....	45
	Muestra	45
	8.2 Materiales, equipo y metodología	45
	Reactivos.....	45
	Cristalería	46
	Materiales, equipo e instrumentos	46
	Preparación del compósito de vermiculita/Cu:	47
	Caracterización por espectroscopía de infrarrojo FTIR:	47
	Análisis por fluorescencia de rayos X mediante parámetro fundamental	48
	Análisis por difracción de rayos X de polvos	49
	Análisis termogravimétrico:.....	49
	Síntesis de 5-etoxicarbonil-4-fenil-6-metil-3,4dihidropirimidin-2(1H)ona.:.....	49
	Purificación y caracterización de (5-etoxicarbonil-4-fenil-6-metil-3,4dihidropirimidin-2(1H)ona:.....	50
	8.3 Diseño de la investigación	50
	Diseño	51
	Desarrollo de actividades analíticas.....	51
IX.	Resultados	54
X.	Discusión de resultados.....	67
XI.	Conclusiones.....	81

XII.	Recomendaciones	84
XIII.	Referencias.....	85
XIV.	Anexos:	100

I. Resumen

En este trabajo de investigación se prepararon catalizadores heterogéneos a partir de vermiculita y cobre. Se caracterizaron empleando técnicas instrumentales de fluorescencia de rayos X (XRF), espectroscopía de infrarrojo (FTIR), termogravimetría (TGA), difracción de rayos X de polvos (XRD), microscopía electrónica de barrido (SEM) y espectroscopía de rayos X dispersiva en energía (EDS). Seguidamente se evaluó la actividad catalítica de dichos materiales sobre la reacción de Biginelli en condiciones de sonoquímica, el producto de esta reacción se caracterizó mediante mediciones del punto de fusión, espectroscopia de infrarrojo, espectrometría de masas y espectrometría de resonancia magnética nuclear ^1H y ^{13}C .

De acuerdo al análisis XRF, los materiales preparados presentaron un contenido de cobre entre 6.59 y 10.98% que se encontraba en forma de citrato de cobre (VA-Cu1 y VA-Cu2) y óxido de cobre (VA-Cu1C y VA-Cu2C) de acuerdo al análisis FTIR. La caracterización por XRD de V, VA y VA-Cu2 permitió establecer que la vermiculita poseía una estructura cristalina bien definida que concuerda con lo reportado para una vermiculita de origen brasileño, por otra parte VA era un material amorfo, esto sumado al análisis por XRF permitió confirmar que el material de soporte empleado fue SiO_2 amorfo, por último, VA-Cu2 presentó cristalinidad atribuida a una forma de citrato de cobre hidratado confirmando así la información proporcionada por FTIR. El material VA-Cu2 se sometió a análisis termogravimétrico y análisis térmico diferencial en el que se evidenció pérdida de agua a 84°C atribuida a humedad en la muestra y moléculas de agua en la estructura del citrato de cobre así como una pérdida a 247°C atribuida a la parte orgánica del citrato de cobre, esto concordó con lo reportado en la literatura para dicho compuesto.

Los materiales se evaluaron como catalizadores en la reacción de Biginelli con urea, benzaldehído y acetato de etilo por sonoquímica; de acuerdo a las condiciones de optimización se estableció como solvente adecuado una mezcla de etanol y ácido acético 1:1 y un tiempo de reacción de 90 minutos. Se alcanzaron rendimientos entre 55 y 80% para los materiales VA-Cu1, VA-Cu1C, VA-Cu2 y VA-Cu2C, se evaluó el reciclaje de VA-Cu2 sin observar disminución apreciable en el rendimiento durante 5 ciclos consecutivos. El producto de la síntesis de Biginelli (DHPM), se recristalizó en una mezcla de agua y etanol (1:1), fundió a 207°C, su espectro FTIR mostró bandas a 3237cm⁻¹ (N-H heterociclo), 3115cm⁻¹ (C-H aromático), 1718cm⁻¹ (C=O) éster y 1643cm⁻¹ (C=O en heterociclo nitrogenado). La caracterización por RMN ¹H y ¹³C confirmó que el producto de síntesis de Biginelli tenía la estructura esperada y por último, la caracterización por espectrometría de masas permitió confirmar la masa (260g/mol) del producto de la síntesis de Biginelli efectuada.

II. Introducción

La vermiculita es un mineral arcilloso que pertenece al grupo de los filosilicatos, estos son silicatos laminares compuestos de silicio, oxígeno y aluminio, se forman a partir de la erosión de minerales primarios (Meléndez y Camacho, 2009). Son muy abundantes, de bajo costo y considerados como materias primas respetuosas con el ambiente siendo además familiares para la humanidad desde su organización en civilizaciones (Álvarez, Rocha & Bertolino, 2017). Desde un punto de vista minero, se clasifican como materiales no metálicos y de acuerdo al Ministerio de Energía y Minas de Guatemala estos materiales representaron el 3% del valor económico total de la producción minera del país en el 2014, esto es equivalente a unos \$23 millones (Dirección General de Minería, 2015). Adicionalmente, se encuentra reportado que Guatemala ha aprovechado entre 157 y 275 kilotoneladas métricas anuales de materiales arcillosos durante el periodo 2012-2016 clasificando estos materiales como arcilla, arcilla ferruginosa, bentonita y caolín (Dirección General de Minería, 2012-2016).

En América Latina la producción de cobre se duplicó durante el periodo que comprende 1990 y 2010, esto representa el 45.3% de la producción mundial, es decir que en la región existen fuentes mineralógicas importantes que pueden ser empleadas para el desarrollo de materiales novedosos como catalizadores heterogéneos. En Guatemala existen licencias vigentes para la extracción de minerales de cobre que abarcan un área de explotación total de 48.74km², están distribuidas en 6 de los 22 departamentos del país, (Dirección General de Minería, 2018). Sin embargo, existen varios inconvenientes respecto a las industrias mineras, entre estos resalta la extracción de materias primas sin valor agregado que no adquieren un precio significativo hasta luego de haber sido exportadas hacia otros países donde son purificadas.

La vermiculita puede utilizarse como soporte en catálisis heterogénea debido a que es de fácil acceso y bajo costo gracias a su uso en el sector agrícola al elaborar suelos artificiales y en el sector de la construcción dada su elevada estabilidad a altas temperaturas en comparación con otros materiales arcillosos (Potter, 2002).

La catálisis heterogénea es vital para la economía mundial, una de sus características más importantes es permitir la transformación de materias primas en compuestos químicos con un alto valor agregado de forma eficiente, económica y respetuosa con el ambiente (Ertl, Knözinger, Schüth, & Weitkamp, 2008). Se estima que este tipo de catalizadores está involucrado en el 90% de todos los procesos químicos en industrias de alimentos, farmacéuticos, automóviles y petroquímicos (National Research Council Panel, 1992). Desde el año 2000, la catálisis heterogénea se ha integrado con mayor intensidad en áreas tecnológicas de celdas solares, química verde, nanotecnología y biorefinería (Sheldon, 2005).

Se pueden llevar a cabo procesos de catálisis sobre metales en su estado elemental, sin embargo, estos se suelen soportar sobre óxidos que pueden cumplir el papel de un medio inerte o tener un rol activo en la reacción de tal forma que se pueda manipular la selectividad y actividad de los catalizadores heterogéneos. Al preparar este tipo de materiales históricamente se ha priorizado el uso de metales de transición ya que suelen ser más reactivos debido a la naturaleza de sus orbitales d sin completar (Ross, 2012),

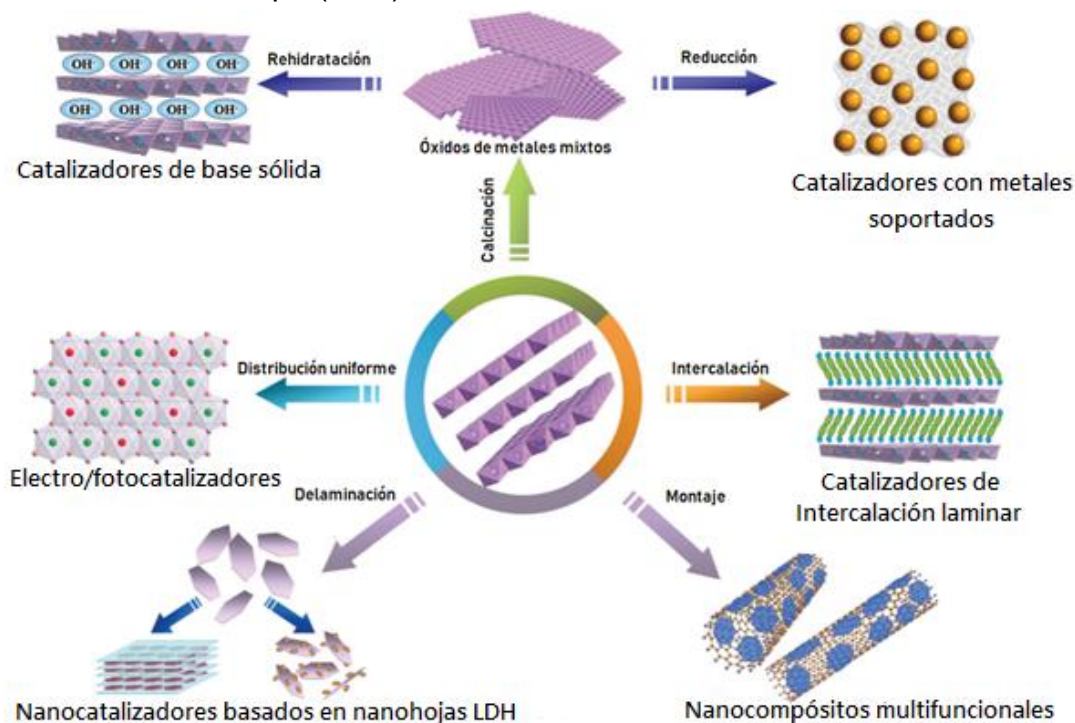
Ante estas aplicaciones resulta importante desarrollar y emplear nuevos catalizadores heterogéneos en síntesis orgánica, por lo que en este trabajo se plantea la preparación, caracterización y uso de un compuesto de vermiculita/cobre con actividad catalítica sobre la síntesis de Biginelli orientada con base en principios de química verde favorable para el ambiente.

III. Marco teórico

3.1 Compósitos

Los compósitos pueden ser definidos como materiales de origen natural o sintético hechos a partir de dos o más materiales con propiedades físicas y químicas significativamente diferentes entre sí y que permanecen separadas y diferenciadas a una escala microscópica y macroscópica dentro del propio material, aquellos de origen sintético suelen tener como finalidad incorporar propiedades deseadas de los materiales de partida en un solo material (Srinivasen, 2011). A nivel práctico, la mayoría de compósitos están formados por un componente mayoritario denominado matriz y otro material de refuerzo en menor cantidad que busca mejorar propiedades particulares de la matriz como bien lo pueden ser resistencia, flexibilidad, estabilidad térmica, acidez, entre otras (Gurit, S.F.).

Figura 1: Ejemplos de rutas sintéticas en la preparación de compósitos de hidróxidos de doble capa (LDH).



Fuente: Fan, G., Li, F., Evans, D. & Duan, X. (2014) Catalytic applications of layered double hydroxides: recent advances and perspectives. *Royal Society Reviews*, 43, 7040-7066.

Los compósitos se suelen agrupar en dos tipos, el primero abarca compósitos estructurales que poseen propiedades mecánicas excepcionales y el segundo grupo abarca compósitos funcionales con propiedades químicas, físicas o electroquímicas extraordinarias (Hu, 2012), este segundo grupo es de interés en catálisis heterogénea y algunos de estos compósitos y las técnicas empleadas en su preparación se ejemplifican mediante los hidróxidos de doble capa (figura 1). De forma complementaria los compósitos han encontrado aplicaciones muy diversas entre las que resalta la elaboración de componentes para naves espaciales y aviones, sensores, componentes biomédicos como materiales dentales y sustitutos de tejidos, en catálisis así como algunos usos ambientales en remoción de contaminantes (Hu, 2012).

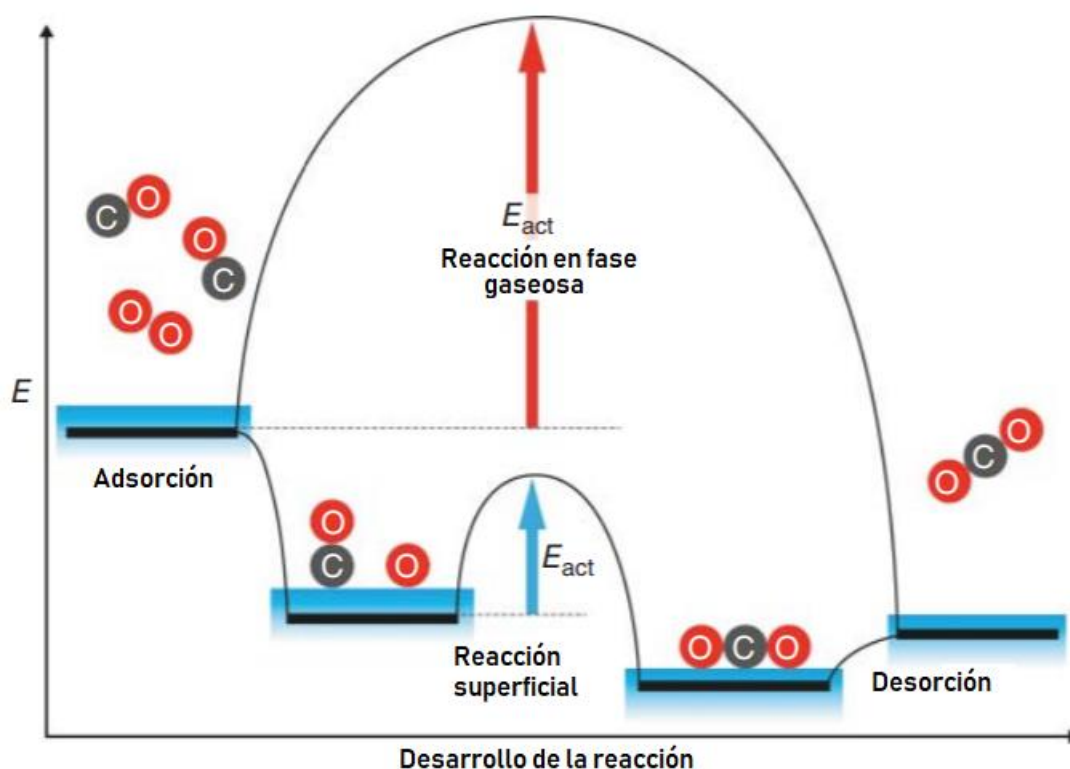
3.2 Catálisis

Es un fenómeno por medio del cual las reacciones químicas son aceleradas mediante la adición de cantidades pequeñas de sustancias catalizadores, estos pueden ser sólidos, líquidos y raras veces gases; un catalizador adecuado puede incrementar la velocidad de una reacción a través de mecanismos alternos pero no puede alterar la posición del equilibrio termodinámico (Deutschmann, Knözinger, Kochloefl, & Turek, 2009). Esto quiere decir que catálisis es un fenómeno puramente cinético que pretende disminuir la energía de activación necesaria para que una reacción suceda (ver figura 2), una definición alternativa establece al fenómeno de catálisis como un ciclo donde especies reactivas se enlazan al catalizador, se transforman en un producto y luego sufren desorción a manera de dejar el catalizador disponible para la siguiente secuencia de reacción (Hanefeld & Lefferts, 2018).

Adicionalmente, la catálisis es uno de los pilares de la vida debido a que todas las reacciones bioquímicas involucran procesos catalíticos mediante enzimas (Hanefeld & Lefferts, 2018). Sumado a esto, el 80% de los bienes, servicios y procesos necesarios para el estilo de vida de las sociedades modernas involucran

algún tipo de catálisis, entre estos se puede mencionar la producción de alimentos, fármacos, surfactantes, petroquímicos, transportes, generación y transformación de energía así como servicios ambientales preventivos (Baerns, 2004) se ha calculado que esto equivale alrededor del 30% del producto interno bruto de las economías Europeas (Catlow, Davidson, Hardacrow & Hutchings, 2015). La catálisis como área de estudio se divide en biocatálisis, catálisis homogénea y catálisis heterogénea.

Figura 2. Esquema de energía potencial de activación para la oxidación de CO en fase gaseosa y mediante catálisis heterogénea.



Fuente: Hanefeld, U. & Lefferts, L. (2018). *Catalysis: an integrated textbook for students*. Weinheim, Germany: Wiley VCH.

3.3 Catálisis en la industria

La catálisis comenzó a incorporarse en procesos industriales incluso antes de haber sido comprendida desde un punto de vista científico, esto data al siglo XIX cuando en 1831 se patentó la producción de ácido sulfúrico que involucraba como paso crítico la oxidación de SO_2 a SO_3 sobre una superficie de platino, posteriormente el platino fue sustituido por vanadio, una alternativa mucho más barata (Hanefeld & Lefferts, 2018). Seguidamente, en 1838 se descubrió que el amoníaco podía ser oxidado sobre platino para formar ácido nítrico, fundando así las bases para el proceso de producción de ácido nítrico utilizado en la actualidad. En esa época, era un proceso relativamente caro en comparación a su obtención a partir de sales de nitratos provenientes de Chile. Sin embargo, en el siglo XX esos minerales se agotaron dada la alta demanda de sales de nitrógeno para su uso en agricultura como fertilizante. Esto generó la necesidad de buscar catalizadores de bajo costo en la producción de amoníaco, fue así como Fritz Haber en colaboración con científicos de BASF (Baden Aniline and Soda Factory) lideraron un programa de catálisis donde descubrieron que minerales de Fe_3O_4 con impurezas de sodio y potasio aceleraban la síntesis de amoníaco. A partir de esto, Carl Bosch elaboró un proceso industrial a altas temperaturas que permitió producir compuestos nitrogenados inorgánicos a gran escala necesarios para incrementar la capacidad agrícola a manera de alimentar la creciente demanda alimentaria de la humanidad (Hanefeld & Lefferts, 2018).

El desarrollo de ciertos catalizadores también ha sido influenciado por aspectos militares y políticos, resaltan el craqueo catalítico de las fracciones más pesadas de hidrocarburos para formar keroseno y la gasificación del carbón para producir combustibles líquidos durante la segunda guerra mundial. El incremento en la producción de combustibles hidrocarburos provocó de forma adicional, el desarrollo de catalizadores para la industria de polímeros, en particular plásticos

como el polietileno, polipropileno, poliestireno, poliamidas y poliésteres, entre otros. (Hanefeld & Leffers, 2018).

3.4 Biocatálisis

Es el tipo de catálisis más antiguo, es además indispensable para la vida ya que todas las reacciones efectuadas a nivel celular son catalizadas de forma natural por enzimas. La humanidad comenzó a aprovechar este tipo de catálisis para fines alternativos cuando se integró en grupos, usando inicialmente microorganismos (biocatalizadores *in vivo*) y posteriormente enzimas purificadas (biocatalizadores *in vitro*). Sus principales ventajas abarcan una alta selectividad por parte de las enzimas de tal forma que permiten transformaciones químicas muy limpias con cantidades mínimas de productos indeseables que conducen a facilitar procesos posteriores de purificación optimizando así costos y tiempos de reacción. Adicionalmente las enzimas tienen un desempeño ambiental ideal al ser clasificadas como materiales renovables que además necesitan condiciones suaves de temperatura y presión permitiendo su descarte sin ningún tipo de tratamiento luego de su uso en cualquier proceso industrial (Torrelo, Hollman & Hanefeld, 2018).

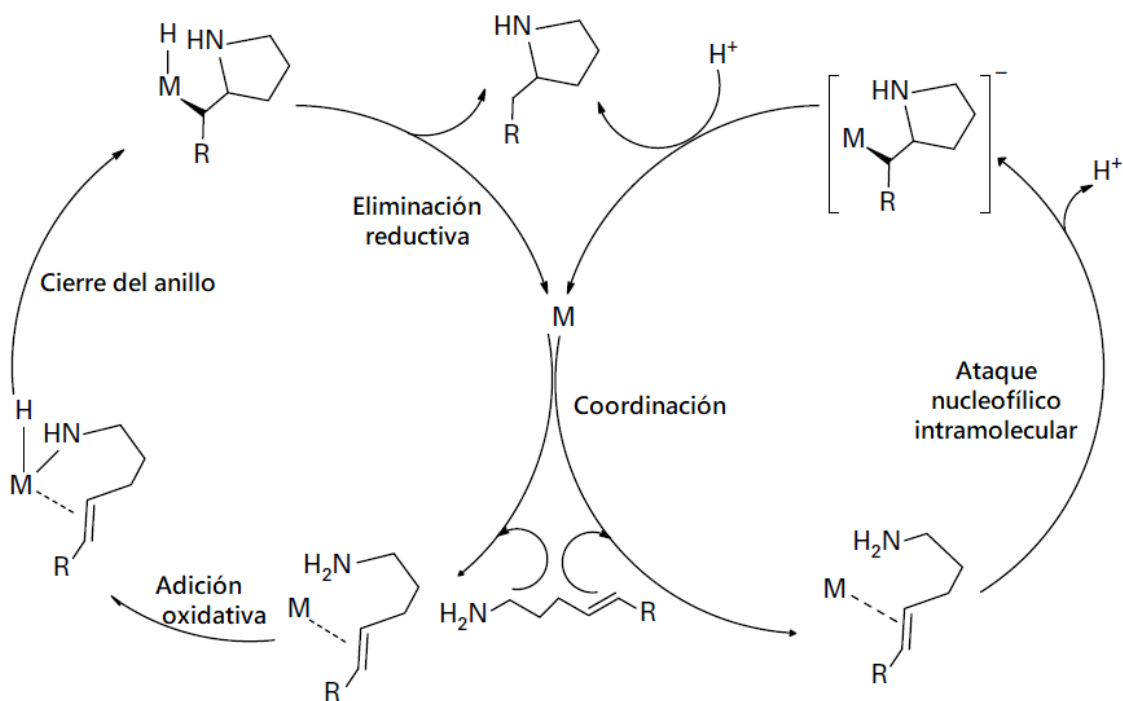
3.5 Catálisis homogénea

Es definida como el tipo de catálisis donde el catalizador y el sustrato se encuentran en la misma fase de reacción, normalmente esto suele ser en fase líquida aunque hay algunas excepciones como la producción de ácido sulfúrico mediante el proceso de la cámara de plomo donde la fase gaseosa es importante. A pesar de que esta definición abarca al proceso de biocatálisis y el uso de catalizadores sin iones metálicos (organocatalizadores), es importante aclarar que de forma clásica la catálisis homogénea se refiere al uso de complejos con

metales de transición o compuestos de coordinación como catalizadores (Bouwman, Feiters & Klein, 2018).

Las reacciones químicas efectuadas mediante catálisis homogénea suelen seguir varios pasos elementales, el primer paso abarca la formación de la especie catalítica que típicamente proviene de complejos organometálicos utilizados como catalizadores. Es importante hacer la distinción que estos forman complejos estables que tienen 16 o 18 electrones de valencia, esto hace que no puedan enlazarse ni activar un sustrato por lo que en realidad, no son los verdaderos catalizadores de la reacción sino más bien los precursores de catalizadores. Es así como la formación del catalizador inicia con un intercambio entre al menos un ligante y al menos un reactivo o sustrato mediante un mecanismo disociativo que genera un sitio vacante en los electrones de valencia del intermediario (18-16-18) o por una vía asociativa que incrementa los electrones de valencia (16-18-16). Adicionalmente existen mecanismos de intercambio donde se da una asociación concertada del ligante sustituto de forma simultánea a una disociación del ligante reemplazado sin la formación de un intermediario (Bouwman, Feiters & Klein, 2018). Los siguientes pasos de la catálisis suelen incluir una adición oxidativa donde el centro metálico es oxidado para que posteriormente pase por una eliminación reductiva mediante la formación de enlace entre dos ligantes aniónicos para dejar atrás dos electrones en el centro metálico del compuesto. Otros pasos en catálisis homogénea suelen incluir acoplamientos oxidativos y rompimientos reductivos, metátesis de enlaces múltiples, migraciones y eliminaciones (Bouwman, Feiters & Klein, 2018).

Figura 3. Ejemplo de eliminación reductiva y adición oxidativa en un ciclo catalítico de una reacción de hidroaminación y ataque nucleofílico intramolecular en una hidroamidación.



Fuente: Bhaduri, S. & Mukesh, D. (2014). *Homogeneous catalysis: mechanisms and industrial applications*. 2nd ed. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.

3.6 Catálisis heterogénea

En este tipo de catálisis la especie catalítica se encuentra en una fase distinta a la de la mezcla de reacción y tiene como fin principal participar y acelerar dicha reacción disminuyendo la energía de activación necesaria para transformar los reactivos de la reacción en productos, mientras de forma simultánea se regenera a su forma original durante un número determinado de ciclos catalíticos. Al estar en una fase distinta a la mezcla de reacción, los procesos de separación, recuperación y reutilización del catalizador suelen ser muy simples y de bajo costo (Ertl, Knözinger, Schüth, & Weitkamp, 2008).

La catálisis heterogénea es uno de los pilares más importantes de la industria química, sobre todo en manufactura de compuestos químicos, en producción de combustibles y en protección ambiental. Este uso tan extensivo se debe en gran medida a que la catálisis es un fenómeno superficial y los catalizadores heterogéneos tienen áreas superficiales altísimas que van de 10 a 1000m²/g (Hanefeld & Lefferts, 2018).

El rol de un catalizador heterogéneo en una reacción química es descrito por medio del concepto de ciclo catalítico, este ciclo comprende cinco pasos en total; el transporte de los reactivos hacia el sitio activo, la adsorción de los reactivos, una reacción superficial entre intermediarios adsorbidos y productos, la desorción de los productos, el transporte de los productos desde el sitio activo. La adsorción de los reactivos en la superficie del catalizador es la parte más importante en catálisis heterogénea y puede ser física o química (Leffers, Hensen, Niemantsverdriet, 2018).

Adsorción física

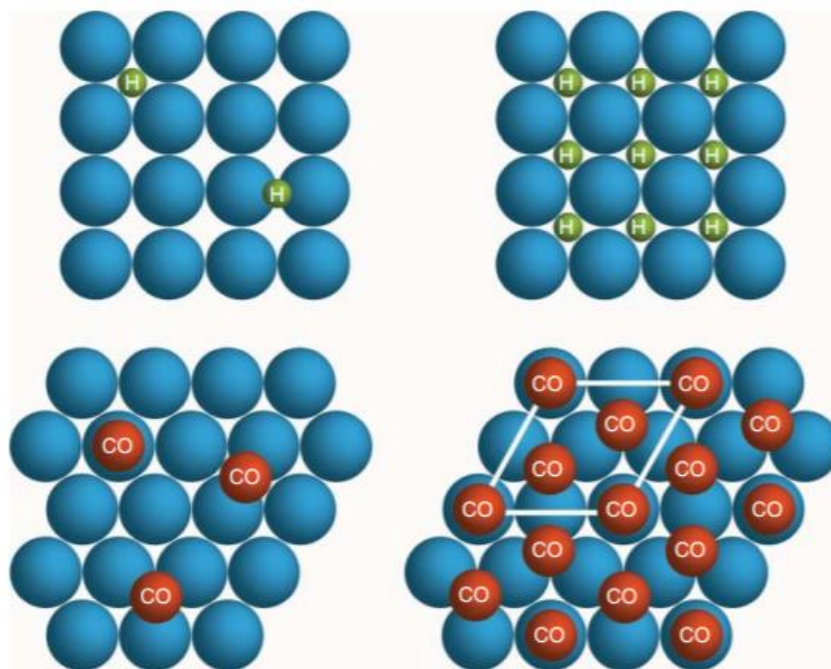
En este tipo de adsorción las interacciones entre moléculas y la superficie del catalizador son muy débiles y se atribuyen a fuerzas de van der Waals y otras fuerzas dispersivas. Es decir, son el resultado de repulsiones de corto rango entre electrones de orbitales llenos en las moléculas y electrones superficiales del catalizador. La adsorción física es el fenómeno dominante en sistemas con gases nobles y otros gases muy estables como el N₂ o el CH₄, estas interacciones por adsorción física tienen energías menores a 30kJ/mol (Leffers, Hensen & Niemantsverdriet, 2018).

Adsorción química

Este tipo de adsorción ocurre cuando existe la formación de enlaces químicos entre las moléculas adsorbidas y la superficie del catalizador, esto implica que una redistribución de electrones tiene lugar en todos los fenómenos de adsorción

química. Por lo tanto, los átomos y moléculas se enlazan en sitios específicos del catalizador en función de configuraciones y geometrías menos energéticas y con mayor estabilidad (Leffers, Hensen & Niemantsverdriet, 2018). Estos enlaces formados tienen entalpías de entre 30 y 500 kJ/mol y es un fenómeno usual en adsorción de moléculas de CO, NO, O₂, C₂H₄, moléculas que contienen átomos de C, O, N e H en superficies metálicas y grupos OH, OCH₃ en óxidos, hidrocarburos y zeolitas. Un catalizador heterogéneo puede tener diferentes sitios de adsorción de manera que algún tipo de átomo o molécula pueda ser retenido preferentemente por el catalizador, por ejemplo en la figura 4 se observa como el hidrógeno se adsorbe de forma disociativa en superficies metálicas ocupando sitios vacíos entre 3 o 4 átomos metálicos o en sitios puente entre 2 átomos mientras que el monóxido de carbono se adsorbe sobre un átomo metálico, en sitios puente entre dos átomos o en sitios vacíos entre 3 átomos.

Figura 4: Algunos ejemplos de los sitios de adsorción en diferentes superficies metálicas.



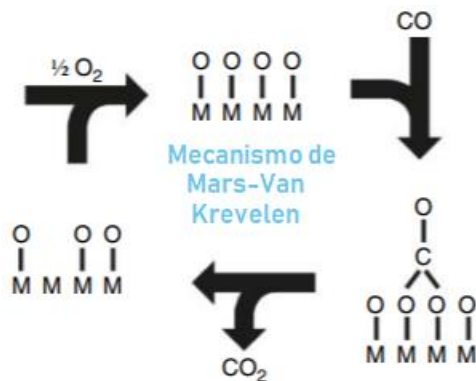
Fuente: Lefferts, L., Hensen, E. & Niemantsverdriet, H. (2018). Heterogenous catalysis in *Catalysis: an integrated textbook for students*. Weinheim, Germany: Wiley VCH.

Tipos de catalizadores heterogéneos

Existen tres grupos importantes, el primero es bastante amplio ya que agrupa catalizadores metálicos en su forma elemental. Estos pueden presentar actividad por sí solos, estar soportados en sólidos inertes o soportados en otro material activo y funcionar como catalizadores bifuncionales (Lefferts, Hensen & Niemantsverdriet, 2018).

El segundo grupo incluye a los óxidos y sulfuros metálicos, estos son más importantes en reacciones de óxido reducción y su actividad catalítica es proporcionada por la reactividad de los átomos de oxígeno o azufre intrínsecos superficiales del material, es decir no necesitan tener otras especies adsorbidas en su superficie. Suelen seguir un mecanismo de tipo Mars-Van Krevelen (Lefferts, Hensen & Niemantsverdriet, 2018).

Figura 5. Representación esquemática del mecanismo de Mars-Van Krevelen



Lefferts, L., Hensen, E. & Niemantsverdriet, H. (2018). Heterogenous catalysis In Hanefeld, U. & Lefferts, L (2018). *Catalysis: an integrated textbook*. Weinheim, Germany: Wiley.

El tercer grupo está conformado por catalizadores ácido base, estos materiales suelen tener grupos capaces de transferir protones o iones hidroxilo y catalizar reacciones de esterificación, condensación aldólica y deshidratación. Este grupo de materiales tiene la particular ventaja de ser útil en procesos industriales a gran

escala al incorporarse en sistemas de flujo continuo. Los catalizadores más representativos en este grupo son las zeolitas, los aluminosilicatos y los aluminatos, en general estos suelen tener estructuras microcristalinas con poros de 2 a 20Å e incorporar en su estructura grupos ácidos o básicos de tipo Bronsted o de tipo Lewis (Leffers, Hensen & Niemantsverdriet, 2018).

3.7 Soportes en catálisis heterogénea

Son compuestos sólidos que poseen elevada área superficial, estabilidad térmica y química (dentro de un rango definido de temperatura) así como resistencia mecánica, pueden ser inertes o cumplir una función catalítica complementaria al compuesto soportado, los de uso más extendido incluyen óxido de aluminio (Al_2O_3) y óxido de silicio (SiO_2) (Di Prinzio y Lee, 2008).

Un material de soporte debe cumplir algunos requerimientos esenciales en cuanto a su naturaleza química y morfología. Deben poseer estabilidad térmica, mecánica y química bajo las condiciones de reacción, debe poseer sitios de anclaje para interactuar con el material activo a soportar y por último debe tener un área superficial elevada y porosidad abierta para proporcionar alta densidad de sitios catalíticamente activos y acceso a los mismos por parte de las especies reactantes. Es en base a esto que se seleccionan como soportes materiales con puntos de fusión altos (SiO_2 , MgO , Al_2O_3 , TiO_2), adicionalmente suelen clasificarse en función de su porosidad, siendo microporosos (poros menores 2nm), mesoporosos (poros de 2-50nm) macroporosos (poros mayores a 50nm) (Jong & Jong, 2018).

3.8 Catalizadores soportados

Están categorizados como los de mayor importancia dentro de los catalizadores sólidos, por lo general están compuestos de un metal, un óxido metálico, o un sulfuro metálico con tamaño de partícula entre 1 y 10nm soportado sobre un

compuesto de tipo oxido como SiO_2 o Al_2O_3 o nanoestructuras de carbono (Jongh & Jong, 2017).

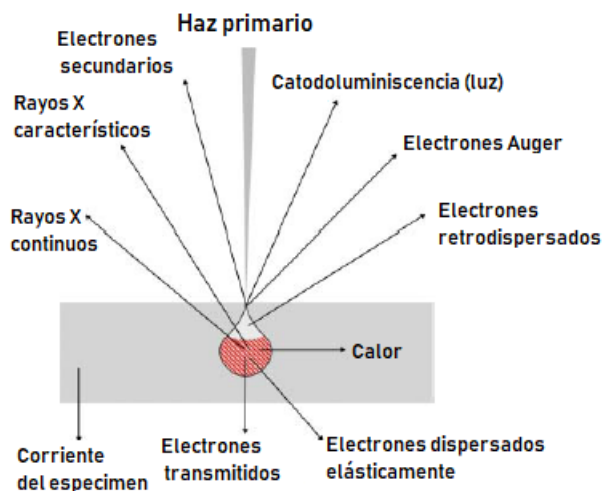
3.9 Caracterización de catalizadores heterogéneos

Se efectúa por medio de varias técnicas analíticas y espectroscópicas que permiten realizar determinaciones estructurales a escala atómica para poder explicar la relación estructura-función catalítica (Mul, Groot, Mojet-Mol, & Tromp, 2017). A continuación se describen brevemente las técnicas de mayor relevancia para este estudio:

Microscopía electrónica

La microscopía electrónica se utiliza en muchos laboratorios para visualizar la estructura, homogeneidad de un catalizador así como para determinar el tamaño de partículas soportadas. En este caso, la muestra se expone a un haz primario de electrones con el que el material interacciona por medio de los procesos físicos tal y como se observa en la figura 6.

Figura 6. Interacción de una muestra con un haz de electrones



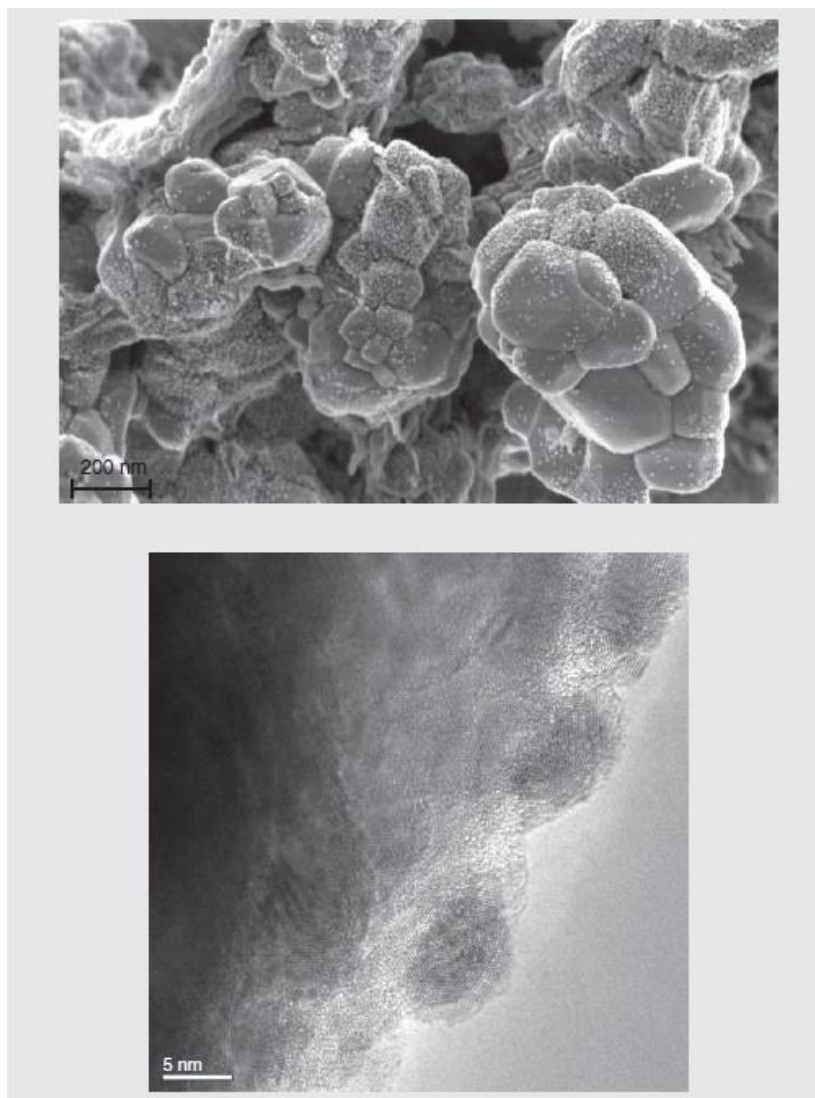
Fuente: Mul, G., Groot, F., Mojet-Mol, B. & Tromp, M. (2018). Characterization of catalysts. In Hanefeld, U. & Lefferts, L (2018). *Catalysis: an integrated textbook*. Weinheim, Germany: Wiley.

La microscopía electrónica puede dividirse en microscopía electrónica de transmisión (TEM) que permite estudiar características generales a través de todo el material y microscopía electrónica de barrido (SEM) que permite caracterizar la superficie de un material mediante la detección de electrones secundarios (Mul, Groot, Mojet-Mol, & Tromp, 2017).

En TEM la imagen de un material se genera a partir de los electrones que pasan a través de la muestra por lo que se suele emplear muestras muy delgadas. El sistema que genera la imagen consiste de una serie de lentes que enfocan los electrones transmitidos para formar una imagen magnificada sobre un detector, este mide el total de los electrones transmitidos generando una imagen de contraste de absorción y adicionalmente un patrón de difracción debido a que el lente objetivo puede formar este patrón en el plano focal trasero con los electrones que son difractados por la muestra (Mul, Groot, Mojet-Mol, & Tromp, 2017).

La SEM se diferencia en el haz de electrones utilizado, ya que en este tipo de experimentos es mucho más pequeño y éste realiza un barrido o escaneo a lo largo de la muestra, esto genera una imagen a partir de los electrones secundarios emitidos desde la muestra. El haz de electrones al ser pequeño permite detectar rayos X (dispersivos en energía) que proveen información complementaria sobre composición elemental. Debido a que las técnicas SEM se basan en la detección de electrones secundarios que poseen muy baja energía al originarse únicamente de la capa superior de la muestra (de unos pocos nanómetros), son consideradas técnicas sensibles a las superficies de los materiales, que generan información del tamaño y la forma de partículas así como de la morfología superficial de un material pudiéndose alcanzar resoluciones espaciales por debajo de 1nm (Mul, Groot, Mojet-Mol, & Tromp, 2017).

Figura 7. Comparación en las imágenes generadas por TEM (arriba) y SEM (abajo) de una muestra que contiene partículas de níquel soportadas en SrTiO₃.



Fuente: Mul, G., Groot, F., Mojet-Mol, B. & Tromp, M. (2018). Characterization of catalysts. In Hanefeld, U. & Lefferts, L. (2018). *Catalysis: an integrated textbook*. Weinheim, Germany: Wiley.

Espectroscopía UV-Visible

Esta técnica se basa en la absorción de luz con longitudes de onda en el rango de 200-800nm. Generalmente un espectro UV-Visible muestra la cantidad de luz absorbida por una muestra como una función de la longitud de onda. Cuando un catalizador absorbe luz UV-Visible ocurre una transición electrónica (a partir del

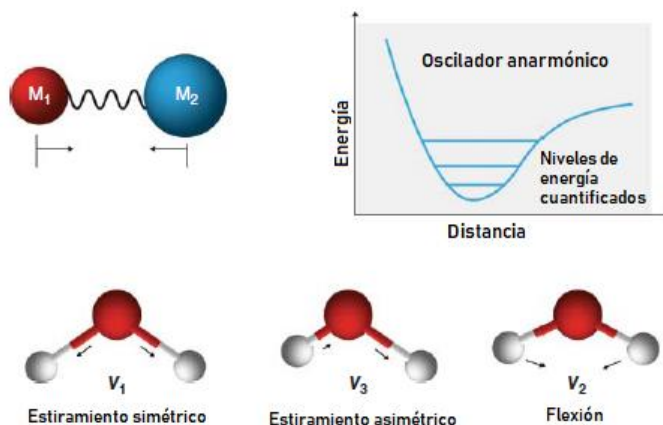
estado basal) creando uno o más estados excitados, a partir de moléculas que contienen electrones π o electrones no enlazantes que pueden absorber energía para excitar estos electrones hacia orbitales moleculares más energéticos (antienlace), entre más corta sea la brecha entre el orbital molecular ocupado más alto (HOMO) y el orbital molecular sin ocupar más bajo (LUMO) existe mayor facilidad de absorber luz y generar estados excitados. Los compuestos orgánicos, especialmente aquellos con un alto grado de conjugación absorben luz en el espectro UV-Visible (Mul, Groot, Mojet-Mol, & Tromp, 2017).

Bandas muy intensas observables en espectros UV-Visible son llamadas bandas de carga-transferencia (CT), estas son especialmente importantes en los catalizadores que se basan en donadores-aceptores de electrones ya que al estar enlazados por atracciones relativamente más débiles que un enlace covalente suelen sufrir transiciones electrónicas en la región UV-Visible. Debido a esto la espectroscopía UV-Visible es una herramienta muy útil para caracterizar complejos organometálicos en el área de catálisis homogénea, adicionalmente estas técnicas se pueden utilizar sobre materiales semiconductores cristalinos aplicados en catálisis como el TiO_2 debido a la brecha energética existente entre lo que se conoce como la banda de valencia (estados ocupados) y la banda de conducción (estados no ocupados) que puede dar lugar a transiciones electrónicas de una banda a otra (Mul, Groot, Mojet-Mol, & Tromp, 2017).

Espectroscopía de Infrarrojo

Esta técnica se basa en producir excitaciones vibratorias a nivel de enlaces (figura 8) debido a la absorción de radiación electromagnética que sufre una muestra irradiada en el segmento infrarrojo del espectro que va desde 0,7 hasta 1000 μm , es útil para explorar catalizadores y reacciones catalizadas en tiempo real (Mul, Groot, Mojet-Mol, & Tromp, 2017).

Figura 8. Diagrama de una molécula diatómica con un átomo de masa M_1 y otro de masa M_2 con movimientos vibratorios cuantificados por niveles en términos de energía.



Fuente: Mul, G., Groot, F., Mojet-Mol, B. & Tromp, M. (2018). Characterization of catalysts. In Hanefeld, U. & Lefferts, L (2018). *Catalysis: an integrated textbook*. Weinheim, Germany: Wiley

A nivel práctico la espectroscopía de infrarrojo se aplica a todos los campos de catálisis, en catálisis heterogénea se utiliza la variación que incorpora transformadas de Fourier (FTIR) y típicamente se hace sobre materiales sólidos que son comprimidos o encerrados en celdas, permite determinar la acidez de un catalizador en combinación con experimentos de adsorción de piridina y amoníaco ya que los sitios de Brönsted y los sitios de Lewis tienen números de onda de absorción característicos para moléculas de piridina adsorbidas en base a los cambios vibratorios del enlace C-N inducidas por las interacciones con protones o átomos ácidos, la extensión del cambio en número de onda provee información de la fuerza ácida mientras que la intensidad de las bandas de absorción puede ser utilizada para cuantificar el número de sitios ácidos (Mul, Groot, Mojet-Mol, & Tromp, 2017).

Técnicas basadas en rayos X

Los rayos X son definidos como radiación electromagnética con una longitud de onda por debajo de 10nm, correspondiendo a energías por encima de 100eV. Se dividen en rayos X blandos con energías por debajo de 2keV y rayos X duros por encima de 5keV. La principal diferencia entre los blandos y duros es que los primeros tienen menor capacidad de penetración y suelen necesitar de ambientes de vacío para caracterización de materiales debido a que los gases que componen el aire tienen una alta capacidad de absorción sobre los rayos X blandos. Los rayos X son generados por la interacción de electrones de alta energía con un material, cuando un fotón de rayos X interactúa con la materia pueden ocurrir diferentes fenómenos.

Efecto fotoeléctrico

Mediante el efecto fotoeléctrico un fotón puede ser absorbido por un átomo y excitar a uno de sus electrones internos hacia un estado vacío, este cambio de estados está sujeto a variaciones energéticas que pueden ser detectadas.

Dispersión Thomson

Un fotón de rayos X también puede ser dispersado elásticamente por los electrones en un material de una forma característica, fenómeno empleado en la difracción de rayos X.

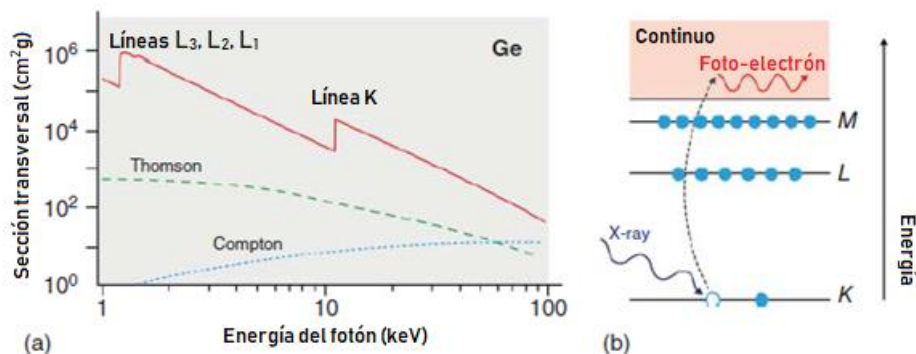
Dispersión Compton

Se observa cuando un fotón de rayos X es dispersado de forma no elástica por los electrones de un material.

Espectroscopia Mössbauer

Sucede cuando un fotón de rayos X tiene una energía superior a 100keV de manera que puede causar excitaciones a nivel del núcleo en un átomo.

Figura 9. (a) Interacción de rayos X con 1 a 100keV de energía sobre un material de Germanio, (b) Excitación de un electrón interno en espectroscopía de absorción de rayos X.



Fuente: Mul, G., Groot, F., Mojet-Mol, B. & Tromp, M. (2017). Characterization of catalysts. In Hanefeld, U. & Lefferts, L (2018). *Catalysis: an integrated textbook*. Weinheim, Germany: Wiley

3.9.4.1 Difracción de rayos X de polvos

Es una herramienta importante para determinar las fases que componen a una sustancia sólida. Esta técnica se basa en el fenómeno de difracción de radiación electromagnética, en este caso un haz muy concentrado de rayos X de longitud de onda apropiada es incidente a la red cristalina de un material de tal forma que el haz es dispersado o difractado en direcciones y ángulos específicos en función de las distancias atómicas en la red cristalina del material formando así un patrón de difracción característico (Heimann, 2016).

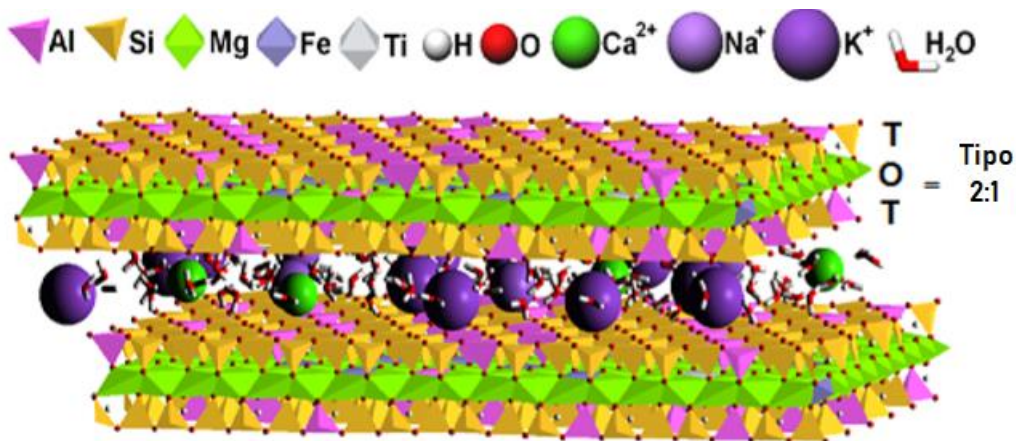
3.9.4.2 Espectrometría por fluorescencia de rayos X

En esta técnica se hace interaccionar un material con una fuente de rayos X primarios o de otras partículas microscópicas con la finalidad de excitar los átomos de dicho material a manera de producir rayos X secundarios que proporcionan características cualitativas y cuantitativas sobre la composición química elemental del material (Yao, Wang & Zhao, 2015).

3.10 Vermiculita

Es un tipo de mineral que ocurre de forma natural, su fórmula química es $(\text{Mg}, \text{Fe}^{++}, \text{Al})_3(\text{Al}, \text{Si})_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot 4(\text{H}_2\text{O})$, está compuesta de silicatos hidratados de aluminio, magnesio y hierro, posee una estructura laminar y una coloración que puede ir de negro a café oscuro (Potter, 2002). Cuando se somete a calentamiento suele perder las moléculas de agua en su estructura provocando que sufra un proceso de expansión denominado exfoliación, la vermiculita exfoliada es un material liviano inodoro, resistente al fuego y con una coloración oro o café clara (Kelly, 2014).

Figura 10. Modelo estructural de una vermiculita Brasileña



Fuente: Valaskova, M. & Martynkova, G. (2012). *Vermiculite: structural properties and examples of the use*. Intech Open.

La vermiculita pertenece a los filosilicatos tipo 2:1 con una carga neta negativa por capa que resulta de la sustitución de átomos de silicio Si^{4+} por cationes trivalentes en posiciones octaédricas. Una de las características más importantes de la vermiculita es su elevada capacidad de intercambio catiónico, con valores entre 120 y 200 cmol/kg (Valaskova & Martynkova, 2012).

Tabla 1. Propiedades físicas y químicas de la vermiculita exfoliada

Propiedad	Descripción
Color	Café claro
Forma macroscópica	Gránulos en forma de acordeón
Densidad	64-160kg/m ³
Pérdida de agua a 110°C	4-10%
pH	6-9
Combustibilidad	No combustible
Temperatura de sinterización	1150-1250°C
Punto de fusión	1200-1320°C

Fuente: Kelly, M. (2014). *Vermiculite*. Retrieved from http://local.college.ie/Content/APPRENTICE/liu/ind_insulation/mod4/m4_u9.pdf

3.11 Cobre

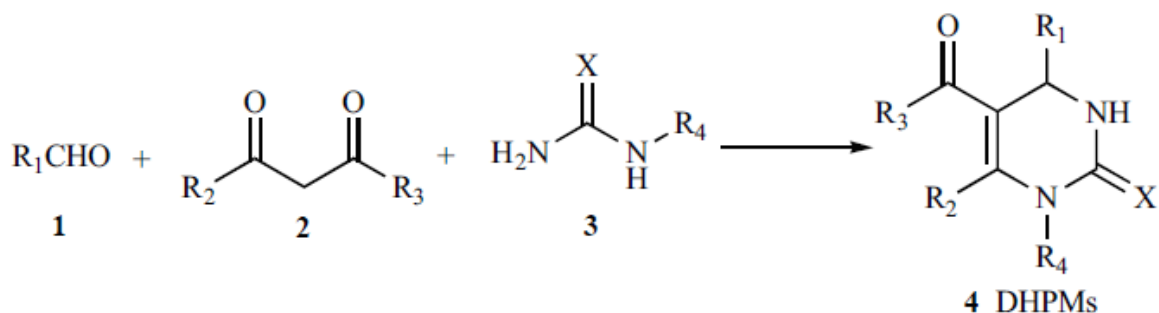
El cobre es un metal de transición muy versátil que ha sido empleado como material de construcción por las civilizaciones humanas por más de 6000 años. Así mismo el cobre es un elemento esencial debido a su importante participación en procesos biológicos. La química del cobre es increíblemente diversa, dependiendo del estado de oxidación, este metal puede catalizar reacciones que procedan tanto por mecanismos radicalares como por mecanismos polares. Además, el cobre se coordina fácilmente con heteroátomos y enlaces π . Finalmente el cobre es un metal abundante en la tierra, lo que implica que su uso es más efectivo y sostenible que el de catalizadores con metales de transición preciosos (Chemler, 2015).

3.12 Síntesis de Biginelli

La síntesis de Biginelli se clasifica como una reacción multicomponente eficiente, de fácil operación, elevada complejidad y amplia diversidad en cuanto a los

productos que pueden obtenerse. Es una reacción clásica para elaborar compuestos heterocíclicos nitrogenados mediante la condensación de un aldehído, un β -cetoéster y urea o tiourea, los productos de síntesis de Biginelli son denominados 3,4-dihidropirimidinonas (DHPMs), tradicionalmente ha sido una reacción catalizada por ácidos minerales (Panda, Khanna, & Khanna, 2012).

Figura 11. Reacción clásica de Biginelli



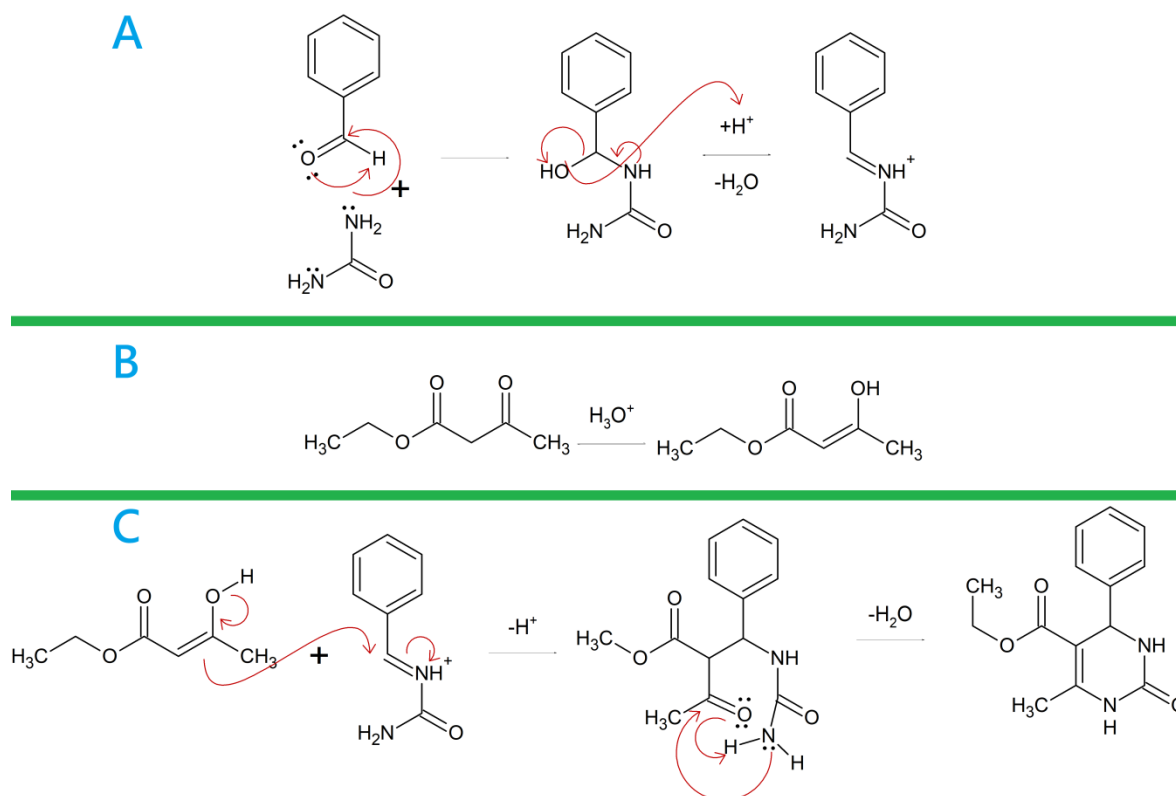
Es una reacción muy atractiva para fines de investigación ya que compuestos que incorporan DHPMs han demostrado poseer actividades biológicas diversas entre las que se pueden mencionar antiviral, antitumoral, antiinflamatoria, antibacteriana, antifúngica, antiepiléptica, antimalarica y antileishmanica (Fátima et al., 2014).

3.13 Mecanismos de Reacción

El mecanismo de la reacción de Biginelli ha sido fuente de debate durante las últimas décadas, la primera propuesta sugería que el producto de condensación entre benzaldehído y urea (bisureida) correspondía al primer intermediario de reacción (Folkers & Johnson, 1933). Más adelante surgió otra propuesta en donde en el primer paso se formaba un ión carbenio producido por una condensación aldólica entre benzaldehído y acetoacetato de etilo catalizada por ácido siendo este paso además el que limitaba la velocidad de reacción (Sweet & Fissekis, 1973). La propuesta más reciente y la más aceptada corresponde a la de Kappe que en 1997 utilizó espectroscopía RMN de protón y carbono 13 ($^1H/^{13}C$) en combinación con experimentos de captura de intermediarios para establecer que

el paso clave es la formación de un ión N-aciliminio entre benzaldehído y urea, posteriormente este es interceptado por el tautomero enol del acetoacetato de etilo para formar un intermediario de cadena abierta tipo ureida que finalmente se cicla para formar una dihidropirimidinona.

Figura 12. Mecanismo de la reacción de Biginelli con mayor aceptación en la comunidad científica.



Elaborado en ChemSketch con base en: Kappe, C. O. (2000) Recent advances in the biginelli dihydropyrimidine synthesis. new tricks from an old dog. *Accounts of Chemical Research*, 33, 879-888.

IV. Antecedentes

Ravichandran & Sivasankar (1997) determinaron las propiedades ácido-base de montmorillonita y vermiculita modificadas por tratamiento con HCl, para esto midieron la adsorción de piridina y amoníaco de ambas arcillas con la finalidad de establecer la existencia de sitios ácidos de Lewis así como sitios ácidos de Brownsted y luego correlacionarlas con su actividad alquilante sobre benceno y deshidratante en la conversión de metanol en hidrocarburos debido al interés de la época en la refinería de petróleo. Las dos arcillas modificadas fueron efectivas en la conversión de metanol en hidrocarburos ricos en olefinas pero presentaron rendimientos limitados (16 y 4% respectivamente) sobre la isopropilación del benceno.

Silva, Souza, Ferreira, Sabino & Antunes (2004) trabajaron con diferentes arcillas como esmectita, atapulgita y vermiculita; estas fueron molidas a un tamaño de partícula menor a 0.150mm, se caracterizaron en base a su área superficial por métodos de adsorción y a su composición por difracción de rayos X de polvos, posteriormente midieron su actividad catalítica en reacciones de *trans*-esterificación y formación de β -enamino ésteres quirales a partir de β -cetoésteres, derivados de carbohidratos y aminas utilizando un sistema de reflujo y purificación por cromatografía en columna obteniendo rendimientos variables de acuerdo a los sustituyentes en que fueron desde 20 hasta 98% para las 3 arcillas empleadas.

Hang (2004) evaluó su capacidad de adsorber metales pesados en disoluciones acuosas individuales con concentraciones de 6.3mM a 25mM de cationes Cd(II), Ni(II), Pb(II), Hg(II) y Cr(III) a valores de pH de 1, 2, 3, 4 y 5 con tiempos de adsorción de 10 a 360 minutos encontrando que esta arcilla removió por adsorción el 100% de las disoluciones más diluidas de Pb y Cr cuando los experimentos se realizaron a pH de 5, para Cd y Ni se alcanzaron remociones

mayores al 90% y para el mercurio estas oscilaron entre 20 y 30% demostrando que sobre esta arcilla se pueden adsorber metales a partir de disoluciones acuosas

Campos, Moreno y Molina (2005) modificaron una vermiculita de Colombia por pilarización que en términos generales abarca tratamiento con ácido, calcinación y acomplejamiento de cationes interlaminares. Adicionalmente evaluaron su capacidad de intercambio catiónico (CIC) y su acidez por adsorción de amoníaco evidenciando reducción en CIC y aumento de acidez respecto a la vermiculita no modificada, finalmente evaluaron su actividad catalítica sobre la hidroisomerización de heptano donde la arcilla modificada presentó un perfil superior conservando sus propiedades de resistencia a altas temperaturas.

Machado, Torchia & Lago (2006) desarrollaron foto-catalizadores de TiO_2 /vermiculita con áreas superficiales muy elevadas para la degradación de colorantes sintéticos. Estos fueron caracterizados por difracción de rayos X, microscopía electrónica de barrido y análisis termogravimétricos que sugirieron formación de anatasa en la superficie de la vermiculita, los catalizadores además presentaron la capacidad de flotar en la superficie de las mezclas acuosas de reacción donde existe iluminación y oxigenación óptima para la actividad fotocatalítica, esta última se evaluó sobre la degradación de rojo de drimaren obteniendo resultados satisfactorios para disoluciones acuosas sin agitación donde el catalizador se pudo mantener en la superficie del reactor en comparación a otro foto-catalizador comercial llamado TiO_2 P25.

Otra de las modificaciones reportadas para la vermiculita es con especies simples de Zr y Ti y el sistema mixto Zr-Ti, los tres tratamientos en ausencia y presencia de aniones sulfato en disolución (Hernandez, Moreno, y Molina, 2007), estos autores caracterizaron las vermiculitas modificadas y determinaron que en

presencia de sulfato se ve afectada la cantidad de metal incorporada en la estructura de la vermiculita.

Divakar, Manikandan, Rupa, Preethi, Chandrasekar, & Sivakumar (2007) desarrollaron un catalizador heterogéneo mediante la formación de nanopartículas de paladio en el espacio interlaminar de la vermiculita gracias a un sistema optimizado que empleaba una combinación de etanol y tolueno, alcanzaron 1% m/m de nanopartículas de paladio soportadas en la arcilla con un tamaño promedio de 3.7nm. La actividad catalítica se evaluó en la hidrogenación selectiva de aldehídos α,β -insaturados, observando resultados favorables haciendo uso de 0.92% molar de Pd/Vermiculita y crotonaldehído, cinamaldehído y benzaldehído como sustratos.

Mitsudome, Mikami, Ebata, Mizugaki, Jitsukawa & Kaneda en 2008 sintetizaron y soportaron nanopartículas de cobre en una hidrotalcita para usarla en la deshidrogenación de alcoholes, en esta reacción obtuvieron rendimientos de entre 40 y 90% pero resalta que obtuvieran una selectividad arriba de 88% para la formación de cetonas y la supresión de productos alternos de tipo aldol.

Un grupo de investigadores liderados por Chmielarz ha realizado diferentes modificaciones sobre vermiculita y otras arcillas para su aplicación como catalizador del proceso DeNO_x que básicamente es la reducción de NO y NO₂ en presencia de NH₃ para formar N₂ y H₂O debido a su importancia en la química ambiental atmosférica. Entre las modificaciones efectuadas resalta la intercalación de Al₂O₃ con Fe y Cu sobre vermiculita (2008), tratamiento con HNO₃ y posterior introducción de Fe y Cu sobre montmorillonita, vermiculita y saponita (2009) y tratamiento de activación con ácido nítrico sobre vermiculita y flogopita (2010) así como con ácido clorhídrico y sulfúrico (2012), en todos los casos los investigadores concluyeron que los tratamientos químicos efectuados

incrementaron el área superficial de la vermiculita e incrementaron su actividad catalítica sobre las reacciones DeNO_x.

Chen et al. (2010) prepararon un catalizador novedoso de Fe-vermiculita intercambiando los cationes interlaminares de la vermiculita por iones hierro hidroxilados, lo caracterizaron por métodos de rayos X y microscopía electrónica y estudiaron su actividad fotocatalítica sobre la reacción de Fenton en la degradación del azocolorante naranja brillante X-GN en soluciones a diferente pH empleando diferentes tiempos de reacción bajo radiación UV, diferentes concentraciones de H₂O₂ y diferentes temperaturas. Concluyeron que el catalizador permitió, después de 75 minutos con irradiación UV decolorar las disoluciones de 100mg/L del colorante en un 98.7% y con un grado de remoción total de carbono orgánico (TOC) de 54.4% en condiciones óptimas (T=30 °C, pH 3, [H₂O₂]₀ = 3.92mM y concentración de Fe-Vermiculita = 0.5 g/L).

Texeira et al. (2012) describen la síntesis por deposición química de vapor de nanotubos y nanofibras de carbono sobre vermiculita y crisotilo previamente tratados con disoluciones de sales inorgánicas de hierro, molibdeno y cobalto, además discuten sobre sus aplicaciones catalíticas en síntesis de biodiesel e hidrólisis del aceite de soya y en general sistemas donde intervengan interfases entre mezclas agua-aceite. Los autores concluyen que estos compósitos tienen características hidrofílicas gracias a los óxidos de silicio y aluminio en la superficie de los materiales y propiedades hidrofóbicas debido a la naturaleza de las nanoestructuras de carbono lo que les permite catalizar la formación de emulsiones en sistemas agua-aceite, adicionalmente remarcan que si bien ambos compósitos son eficaces, el crisotilo presenta desventajas y aspectos de seguridad extra durante su manipulación en el laboratorio debido a su naturaleza fibrosa y toxicidad considerablemente similar a la del asbesto.

Purceno, Texeira, Souza, Ardisson, Mesquita & Lago (2012) emplearon diferentes tiempos de molienda de vermiculita (1-60 minutos), caracterizaron estos productos por difracción de rayos X, microscopía electrónica y absorción atómica y por último evaluaron su actividad catalítica sobre la degradación de la hormona etinilestradiol y el colorante indigo carmín, estos autores concluyeron que las vermiculitas molidas formaron fragmentos altamente dispersos en agua con contenidos de Fe^{3+} que oscilaron del 30 al 70% (con los valores más altos a los 20 y 60 minutos de molienda) es así como la presencia de estos iones activó el H_2O_2 para que se diera una reacción de tipo Fentón en un sistema heterogéneo en rendimiento y tiempo comparable al de una reacción de Fentón en fase homogénea, adicionalmente estos cationes Fe^{3+} no precipitaron en la solución permitiendo de esta forma su utilización en subsiguientes reacciones de Fentón.

Qian et al. (2012) modificaron vermiculita con aminas terciarias por un proceso de intercambio iónico para dar lugar a la formación de compósitos sólidos que se intercalaron en la síntesis de poliuretanos para dar lugar a la formación de nanocompósitos polímero-arcilla que presentaron nuevas propiedades fisicoquímicas entre las que destacaron mayor rigidez (incremento del 390% en el módulo de tensión) y 40% menor permeabilidad al CO_2 .

Recientemente se modificó alumina, vermiculita industrial, vermiculita tratada con ácido nítrico y vermiculita expandida por impregnación con disoluciones de nitrato de níquel seguidos de una calcinación para dar lugar a compósitos de Ni/alumina y Ni/vermiculita empleados para reducir CO_2 a CH_4 y posteriormente formar gas de síntesis (Liu, He, Zhou, Hou, & Eli, 2013). En este estudio concluyeron que el catalizador Ni/vermiculita expandida presentó una actividad catalítica más alta que el resto de compósitos utilizados y esto gracias a que la vermiculita es un excelente soporte para el níquel debido a su elevada área superficial y su alta resistencia térmica.

Otro grupo de investigadores prepararon un catalizador a partir de vermiculita y níquel para la reducción de CO_2 a CH_4 que tiene aplicaciones energéticas importantes. Lo novedoso fue que emplearon un método por impregnación y posterior irradiación con microondas para dispersar de una forma más homogénea el níquel dentro de la estructura de la vermiculita al compararla con el tratamiento tradicional por calcinación (Li, et al., 2016).

Silva y Damasceno (2017) realizaron un estudio termocinético de los sitios ácidos de una vermiculita no modificada y otra dopada con lantano, esto lo complementaron con análisis termogravimétrico a diferentes temperaturas. Estos autores determinaron que la vermiculita dopada con lantano tiene sitios ácidos de Bronsted y sitios ácidos de Lewis siendo más abundantes los primeros, adicionalmente la vermiculita dopada presentó energías de activación más altas para la desorción de piridina implicando que este compuesto tenía interacciones más fuertes con la piridina que la vermiculita sin modificar.

Respecto al cobre puede decirse que su uso en catálisis se encuentra muy extendido, por lo que se hace mención de dos estudios que resaltan por implicar catálisis heterogénea; Baig & Varma (2013) inmovilizaron sulfato de cobre sobre quitosano por el método de impregnación para su posterior uso en la cicloadición azida-alquino en medio acuoso obteniendo rendimientos por encima del 90%.

V. Justificación

En Guatemala no se ha desarrollado ningún tipo de proyecto para investigar la síntesis de metales soportados como catalizadores heterogéneos que sean de fácil preparación, utilidad y beneficio para la industria química por lo que formar las bases prácticas en esta área de la química en el ámbito nacional es importante.

La vermiculita es un mineral arcilloso que pertenece al grupo de los filossilicatos, estos son silicatos laminares compuestos de silicio, oxígeno y aluminio, se forman a partir de la erosión de minerales primarios (Meléndez y Camacho, 2009). Son muy abundantes, de bajo costo y consideradas como materias primas respetuosas con el ambiente siendo además familiares para la humanidad desde su organización en civilizaciones (Álvarez, Rocha & Bertolino, 2017). Sin embargo, tal como señalan estos autores, en América latina estos materiales arcillosos se utilizan como materias primas o en la elaboración de productos con poco valor agregado. Ante esta situación, surge la necesidad de incrementar su valor por lo que una posibilidad es emplear minerales arcillosos como la vermiculita en la elaboración de catalizadores heterogéneos ya que desde un punto de vista químico, son muy valiosos para realizar síntesis de compuestos orgánicos optimizando el uso de recursos energéticos de forma sostenible, económica y ecológica (Ertl, Knözinger, Schüth, & Weitkamp, 2008).

Desde un punto de vista químico, el cobre es un metal de transición sobre el que existe gran interés de investigación en el área de catálisis química debido a su gran disponibilidad y su naturaleza menos tóxica en comparación a otros metales (Kour, Gupta, Paul, Rajnikant & Gupta, 2014). Por lo cual es importante investigar la preparación de nuevos compósitos con cobre y evaluar su aplicación catalítica en la síntesis de compuestos orgánicos.

El uso de catalizadores heterogéneos es además, importante sobre otros tipos de catalizadores en síntesis a gran escala o en el sector industrial debido que al emplear materiales que se encuentran en una fase distinta a los reactivos de una reacción química se facilitan metodologías de separación, aislamiento y reutilización de materiales que se traducen en procesos que tienen menor impacto sobre el ambiente además de representar costos operativos más bajos (Deutschmann, Knözinger, Kochloefl & Turek, 2009). El grado de importancia en la industria es tal que, este tipo de catalizadores se utilizan en aproximadamente el 90% de todos los procesos químicos en las industrias de alimentos, farmacéuticos, automóviles y petroquímicos (National Research Council Panel, 1992). Además de lo mencionado anteriormente, en el área de química orgánica existe un interés creciente por la síntesis de compuestos heterociclos debido a que estos presentan propiedades farmacológicas y biológicas activas, como los derivados de la reacción de Biginelli, que son heterociclos nitrogenados bastante atípicos que pueden exhibir propiedades antivirales, antitumorales, antifúngicas, anticancerígenas, antihipertensivas y antagonistas de algunos neuropéptidos (Fátima, 2014) por lo que en este trabajo de investigación se efectuó la elaboración de catalizadores heterogéneos a partir de vermiculita y cobre con actividad catalítica sobre la reacción de Biginelli.

VI. Objetivos

General

- Elaborar un compósito de vermiculita/Cu que posea propiedades catalíticas en la síntesis de Biginelli.

Específicos

- Evaluar CuCl y CuCl₂ como fuentes de cobre en la síntesis del compósito vermiculita/Cu.
- Caracterizar el compósito de vermiculita/Cu por medio de análisis espectrofotométrico de fluorescencia de rayos X y difracción de rayos X de polvo.
- Evaluar el comportamiento del compósito de vermiculita/Cu por termogravimetría
- Caracterizar el compósito de vermiculita/Cu mediante espectroscopía de infrarrojo
- Emplear el compósito de vermiculita/Cu para la catálisis heterogénea de una síntesis de Biginelli por sonoquímica.
- Identificar los principales grupos funcionales del producto de la síntesis de Biginelli por espectroscopía de infrarrojo.
- Caracterizar el producto de Biginelli por medio de espectrometría de masas y resonancia magnética nuclear de protón.

VII. Hipótesis

Debido a la naturaleza exploratoria de la investigación no se plantea una hipótesis.

VIII. Materiales y métodos

8.1 Campo de trabajo

Universo

Materiales arcillosos del grupo de aluminosilicatos y su modificación química para la síntesis de Biginelli. El material arcilloso utilizado en este trabajo de tesis se compró en Inverflohsa.

Población

Catálisis heterogénea con vermiculita expandida, y vermiculita soportada con cobre para la síntesis de Biginelli.

Muestra

Vermiculita expandida y vermiculita soportada con cobre para la síntesis catalizada de 5-etoxicarbonil-4-fenil-6-metil-3,4-dihidropirimidin-2(1H)ona.

8.2 Materiales, equipo y metodología

Reactivos

- Vermiculita expandida
- Ácido clorhídrico 12M
- $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
- CuCl
- Agua destilada
- Acetoacetato de etilo
- Benzaldehído
- Urea

- Etanol 70%
- Ácido acético
- Acetona

Cristalería

- Vaso de precipitados de 600mL
- Vasos de precipitados de 250mL
- Vasos de precipitados de 100mL
- Matraz aforado de 250mL
- Tubos de ensayo de 40mL
- Cisoles de porcelana
- Frascos de 100mL
- Probeta de 100mL
- Probeta de 50mL
- Probeta de 25
- Probeta de 10mL
- Micropipetas de vidrio

Materiales, equipo e instrumentos

- Espátula de acero inoxidable
- Papel filtro
- Papel encerado
- Agitadores magnéticos
- Agitadores de vidrio
- Plancha de calentamiento
- Pinzas de laboratorio
- Baño de ultrasonido
- Espectrofotómetro de fluorescencia de rayos X Rigaku NexQC+
- Difractómetro de rayos X Panalytical Empirean

- Analizador termogravimétrico Mettler Toledo TGA 1 Star^e System.
- Cromatógrafo de gases acoplado a espectrómetro de masas Perkin Elmer, Clarus 580/MS-SQ8s/HS40
- Espectrofotómetro FTIR Agilent Cary 600
- Microscopio electrónico SEM Jeol JSM-IT500
- Espectrómetro Bruker avance 300

Preparación del compuesto de vermiculita/Cu:

La activación de la arcilla se realizó en medio ácido de acuerdo con el método reportado por Kour, Gupta, Paul, Rajnikant & Gupta en 2014 mientras que el soporte del cobre se basó en una adaptación de Li, et al. en 2016. En un matraz de fondo redondo que contenía 300mL de ácido clorhídrico 6M se agregaron 15 gramos de vermiculita y se mantuvieron en un sistema de reflujo a 120°C por 12 horas. Posteriormente la vermiculita activada se filtró por gravedad efectuando lavados con agua hasta pH=7, se secó en horno a 110°C por 5 horas y se pesó en una balanza analítica. Posteriormente, 10g de la vermiculita activada se impregnaron en 150mL de una disolución acuosa con buffer de citrato de sodio (pH=5) y una concentración 0.12M de $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ o 0.20M de CuCl dependiendo de la fuente de cobre. Este sistema se mantuvo en agitación a 80°C por 12 horas. El sólido obtenido fue filtrado y secado en horno a 110°C por 12 horas. Finalmente se calcinó a 600°C por 4 horas.

Caracterización por espectroscopía de infrarrojo FTIR:

Se tomaron 50mg de cada uno de los materiales elaborados y se colocaron en un espectrofotómetro FTIR-ATR Agilent Cary 600 Series en el que se registró el espectro IR de 400cm^{-1} a 4000cm^{-1} . Los parámetros del espectrofotómetro fueron; Resolución = 4 cm^{-1} ; ganancia = 8; velocidad óptica= 0.4747; apertura = 150; y escaneos por muestra = 16.

Análisis por fluorescencia de rayos X mediante parámetro fundamental

Se pesaron 3g de cada uno de los materiales elaborados y se colocaron en un portamuestras compuesto por dos anillos de teflón y una película de polipropileno TF-240 (calibre 4 μ). Cada muestra se analizó en un espectrofotómetro Rigaku NexQC+ empleando un método FP para sólidos en polvo en atmósfera de aire, el voltaje utilizado para el tubo de rayos X fue de 6.5keV para el análisis de elementos livianos (Mg-S) y de 30keV para metales del cuarto periodo de la tabla periódica (Ca-Zn). La corriente fue regulada por el equipo de forma automática a manera de mantener una lectura constante de conteos por segundo en el detector. El tiempo de análisis fue de 30 segundos por cada repetición (tres por muestra en total).

Análisis por fluorescencia de rayos X mediante curva de calibración:

Se realizó para cuantificar el contenido de cobre fijado en cada uno de los materiales elaborados, así como para evaluar si dichos materiales lixiviaban cobre durante la reacción de Biginelli llevada a cabo por sonoquímica. Para ello se preparó una curva de calibración de $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, la disolución stock se preparó a partir de 2.0479g de la sal de cobre que se disolvieron en 100mL de una disolución buffer (pH=5) de citrato de sodio (0.7898g NaOH + 2.0173g de ácido cítrico). A partir de esta disolución se prepararon 6 diluciones con una concentración final de cobre de 76, 229, 382, 534, 687 y 763 mg/L respectivamente, se empleó buffer de ácido cítrico como blanco. Se determinó la intensidad de la señal de 5mL de cada una de las disoluciones estándar en la línea $K\alpha$ del cobre a 8.040keV y el área debajo de la curva correspondiente a una región de interés de 7.810keV - 8.360keV en un espectrómetro Rigaku NexQC+, a partir de dichos valores se construyó una recta de calibrado empleando el área debajo de la curva en el eje Y y la concentración de los estándares en el eje X. De las disoluciones remanentes de los experimentos de fijación de cobre en

vermiculita activada se midieron 5mL y se trataron de la misma forma que los estándares para interpolar la concentración de cobre, a partir de esto se determinó por diferencia entre concentración inicial y concentración remanente la cantidad de cobre fijado en la vermiculita activada.

Análisis por difracción de rayos X de polvos

Se efectuó en un difractómetro de rayos X Panalytical Empirean para explorar las estructuras cristalinas de los materiales elaborados, para ello se pesó 1g de material y se utilizó radiación de una línea K_{α} del Cu (longitud de onda de 1.540598Å) desde $5^{\circ} < 2\theta < 85^{\circ}$ con una velocidad de escaneo de $2^{\circ} \text{ min}^{-1}$.

Análisis termogravimétrico:

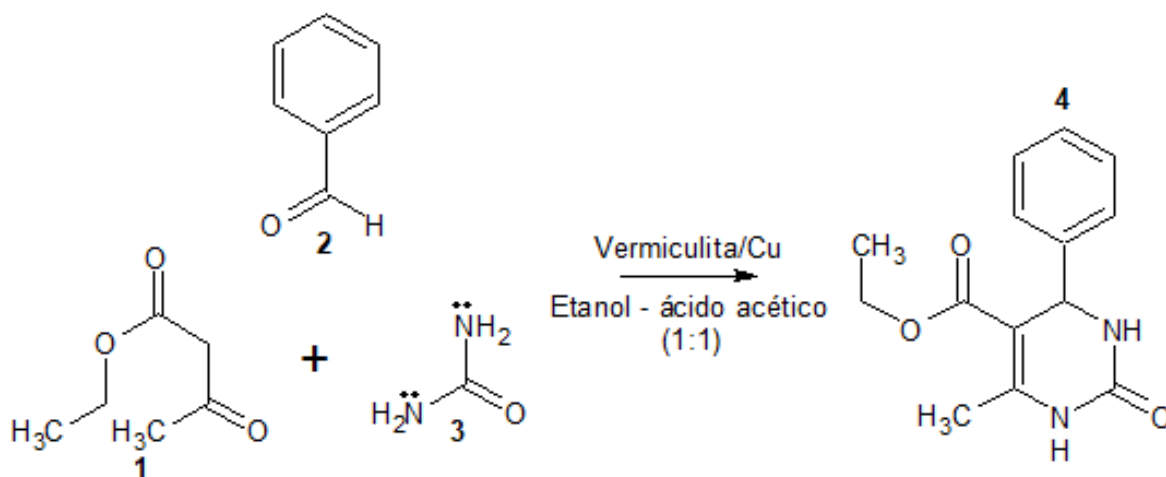
Se tomó una muestra de 10mg de uno de los materiales elaborados y se evaluó su estabilidad térmica en función de la pérdida de peso dentro de un rango de temperatura que va de 25°C a 800°C empleando un gradiente térmico de $10^{\circ}\text{C}/\text{minuto}$ bajo condiciones de atmósfera inerte de N_2 .

Análisis por microscopía electrónica:

Se tomó aproximadamente 1mg de muestra y se colocó en cinta adhesiva portamuestra, esta se escaneo a un voltaje de aceleración de 15kV.

Síntesis de 5-etoxicarbonil-4-fenil-6-metil-3,4dihidropirimidin-2(1H)ona.:

En un tubo de reacción de 40mL se adicionaron 1442mg de urea (12mmol), 1040mg de acetoacetato de etilo(8mmol), 850mg de benzaldehído (8mmol) y 800mg del compuesto de vermiculita/Cu, la mezcla se disolvió en 15mL de etanol-ácido acético (1:1) y se irradió en un dispositivo de ultrasonido (42kHz y 50W) durante 90 minutos, tiempo durante el cual se monitoreó la reacción por cromatografía en capa fina utilizando una fase móvil de hexano:acetato de etilo (1:1).



Purificación y caracterización de 5-etoxicarbonil-4-fenil-6-metil-3,4-dihidropirimidin-2(1H)ona:

La mezcla de reacción fue enfriada a temperatura ambiente, se agregó sobre un vaso de precipitados con hielo observando la formación de un sólido blanco, este se filtró a presión reducida efectuando lavados con agua destilada, posteriormente se recrystalizó en etanol-agua (1:1) y se caracterizó mediante determinación del punto de fusión, espectroscopía IR en un espectrómetro FTIR Agilent Cary 600 Series, espectrometría de masas en un cromatógrafo de gases Perkin Elmer, Clarus 580/MS-SQ8s/HS40 y resonancia magnética nuclear de protón y carbono en un espectrómetro Bruker avance 300.

8.3 Diseño de la investigación

El tipo de investigación es exploratorio porque el tema de estudio no ha sido investigado con anterioridad, además se establecieron las bases para investigaciones posteriores.

Diseño

El compuesto de vermiculita/Cu se preparó adaptando un método de impregnación reportado para soportar níquel en vermiculita (Li, et al., 2016).

Para comprobar que el cobre se encontrase soportado sobre la vermiculita, se analizaron los materiales mediante fluorescencia de rayos X del compuesto, se observó una línea $K\alpha$ característica del cobre a 8.046keV.

Desarrollo de actividades analíticas

Muestreo y tamaño

- a. Preparación del compuesto: 3 repeticiones x 1 tratamiento = 3 veces.
- b. Caracterización: 3 repeticiones x 3 materiales para evaluar los diferentes productos sólidos a lo largo del proceso de preparación (vermiculita, vermiculita tratada con ácido, vermiculita soportada con cobre) = 9 veces para cada técnica de caracterización, es decir espectroscopía IR, fluorescencia de rayos X, difracción de rayos X, análisis termogravimétrico y microscopía electrónica de barrido.
- c. Uso en catálisis para síntesis de Biginelli: 3 repeticiones x 4 materiales = 12 veces. Para que el compuesto fuese utilizado en la catálisis de la síntesis de Biginelli debió presentar una composición homogénea en función de la caracterización por fluorescencia de rayos X. En base a eso, el muestreo se tomó al azar, para cada repetición de la reacción se utilizó alrededor de 1.0000g del compuesto vermiculita/Cu que en teoría corresponde a un contenido de cobre 10%mmolar respecto a los reactivos de la síntesis de Biginelli (urea, benzaldehído y acetoacetato de etilo).

- d. Caracterización de 5-etoxicarbonil-4-fenil-6-metil-3,4dihidropirimidin-2(1H)ona.: 3 repeticiones por cada técnica (medición de punto de fusión, espectroscopía de infrarrojo, espectrometría de masas y resonancia magnética nuclear de protón).

Variables de respuesta

- a. Preparación y caracterización del compuesto: se observó la presencia de una banda $K\alpha$ a 8.046keV característica del cobre en el análisis por fluorescencia de rayos X.
- b. Actividad catalítica:
- Tiempo de reacción
 - El punto de fusión fue cercano a 205°C de acuerdo con lo reportado (Kakai, Kalal & Hoveidi, 2015)
 - El espectro de infrarrojo presentó bandas características para grupos funcionales aromáticos, carbonilo de éster α,β -insaturado y carbonilo en DHPM.
 - El espectro de masas presentó un pico a 260 m/z correspondiente a un ión molecular que de acuerdo a la relación m/z correspondió a la masa de (5-etoxicarbonil-4-fenil-6-metil-3,4dihidropirimidin-2(1H)ona.
 - El espectro de resonancia magnética nuclear de protón presentó picos característicos a protones 1H de grupos metilo, puente metileno, puente metilino, anillo aromático y grupo N-H.

Descriptores cualitativos

De manera general el análisis por termogravimetría (TGA) permitió evaluar la estabilidad térmica del compuesto brindando información sobre la temperatura a la que puede ser utilizado para catalizar reacciones. El análisis por difracción de rayos X de polvos fue de utilidad para establecer la forma cristalina del cobre dentro del compuesto así como para contrastar las fases cristalinas del material final con el del material de partida (vermiculita). Finalmente la microscopía electrónica proporcionó información sobre la microestructura y la morfología del compuesto.

IX. Resultados

Cuadro 1. Propiedades físicas de la vermiculita y de los compósitos preparados

Material	Código	Color (R-G-B)	Apariencia
Vermiculita	V	Café fire bush (216-144-71)	SP
Vermiculita activada	VA	Blanco (255-255-255)	SP
Vermiculita activada + CuCl	VA-Cu1	Celeste cornflower (156-199- 226)	SP
Vermiculita activada + CuCl + calcinación	VA-Cu1C	Negro (0-0-0)	SP
Vermiculita activada + CuCl ₂	VA-Cu2	Celeste morning glory (152-209- 208)	SP
Vermiculita activada + CuCl ₂ + calcinación	VA-Cu2C	Negro (0-0-0)	SP

SP: Sólido-polvo

Cuadro 2. Composición química de vermiculita y vermiculita activada determinado por fluorescencia de rayos X

Compuesto	Contenido promedio (%)	Desviación estándar (%)	Coefficiente de variación (%)
MgO	31.60	0.200	0.63
Al ₂ O ₃	15.17	0.153	1.01
SiO ₂	42.30	0.361	0.85
K ₂ O	0.52	0.040	7.63
CaO	0.27	0.014	5.20
TiO ₂	1.35	0.044	3.23
Cr ₂ O ₃	0.63	0.017	2.71
MnO	0.09	0.001	0.93
Fe ₂ O ₃	8.08	0.212	2.63

Cuadro 3. Composición química de vermiculita activada determinado por fluorescencia de rayos X

Compuesto	Contenido promedio (%)	Desviación estándar (%)	Coefficiente de variación (%)
SiO ₂	99.10	0.100	0.10
CaO	0.34	0.028	8.25
TiO ₂	0.46	0.034	7.34
Cr ₂ O ₃	0.07	0.005	7.39
MnO	0.02	0.009	41.80

Cuadro 4. Contenido total de cobre en vermiculita y los compósitos preparados determinado por fluorescencia de rayos X

Material	% Cu (curva)
V	<0.01
VA	<0.01
VA-Cu1	10.98 ± 0.004
VA-Cu1C	10.98 ± 0.004
VA-Cu2	6.59 ± 0.006
VA-Cu2C	6.59 ± 0.006

Cuadro 5. Principales bandas en IR de la vermiculita y los compósitos preparados

Material	Banda (cm ⁻¹)	Grupo funcional asignado	Intensidad
V	3350	H ₂ O + OH (hombro)	d
	1645	H-O-H (hidratación)	d
	971	Si-O (estiramiento)	f
	740	Al-O-Si (tetraedro)	d
	666	Al-O-Si (flexión)	d
VA	1051	Si-O-Si (estiramiento SiO ₂ amorfo)	f
	804	Si-O-Si (flexión SiO ₂ amorfo)	d
VA-Cu1	3394	O-H (ácido carboxílico)	d
	2930	C-H ₂ (estiramiento)	d

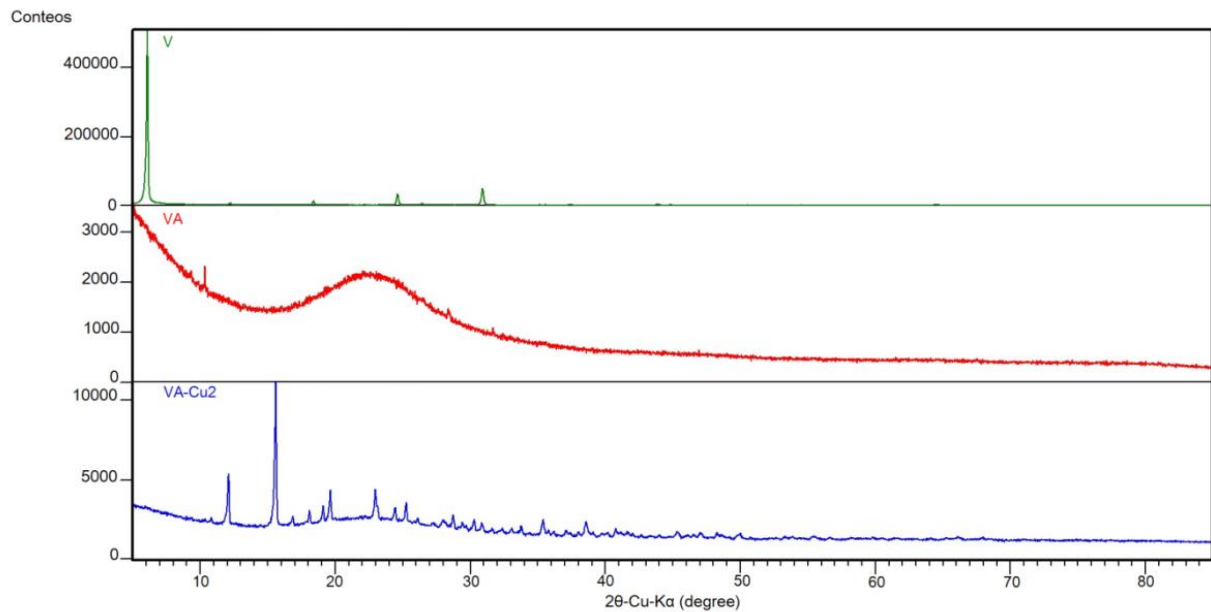
	1639	H-O-H (flexión)	d
	1608	C=O (citrato de cobre)	d
	1568	C=O (citrato de cobre)	d
	1438	-CH ₂ - (cadena del citrato)	d
	1402	-CH ₂ - (cadena del citrato)	d
	1356	CH ₂ -C-CH ₂	d
	1324	C-OH (grupo hidroxilo)	d
	1059	Si-O-Si (estiramiento SiO ₂ amorfo)	m
	970	O-H (flexión)	d
	868	C-H ₂ (flexión balanceo)	d
	797	Si-O-Si (flexión SiO ₂ amorfo)	d
VA-Cu1C	2930	C-H ₂ (estiramiento)	md
	2857	C-H ₂ (estiramiento)	md
	1067	Si-O-Si (estiramiento SiO ₂ amorfo)	f
	799	Si-O-Si (flexión SiO ₂ amorfo)	d
VA-Cu2	3400	O-H (ácido carboxílico)	d
	2930	C-H ₂ (estiramiento)	d
	2850	C-H ₂ (estiramiento)	d
	1643	H-O-H (flexión)	d
	1608	C=O (citrato de cobre)	d
	1567	C=O (citrato de cobre)	d
	1447	-CH ₂ - (cadena del citrato)	d
	1399	-CH ₂ - (cadena del citrato)	d
	1371	CH ₂ -C-CH ₂	d
	1324	C-OH (grupo hidroxilo)	d
	1061	Si-O-Si (estiramiento SiO ₂ amorfo)	m
	957	O-H (flexión)	d
	860	C-H ₂ (flexión balanceo)	d
796	Si-O-Si (flexión SiO ₂ amorfo)	d	
VA-Cu2C	2930	C-H ₂ (estiramiento)	md
	2857	C-H ₂ (estiramiento)	md
	1067	Si-O-Si (estiramiento SiO ₂ amorfo)	f
	799	Si-O-Si (flexión SiO ₂ amorfo)	d

md: muy débil | d: débil | m: media | f: fuerte

Cuadro 6. Caracterización de materiales por difracción de rayos X

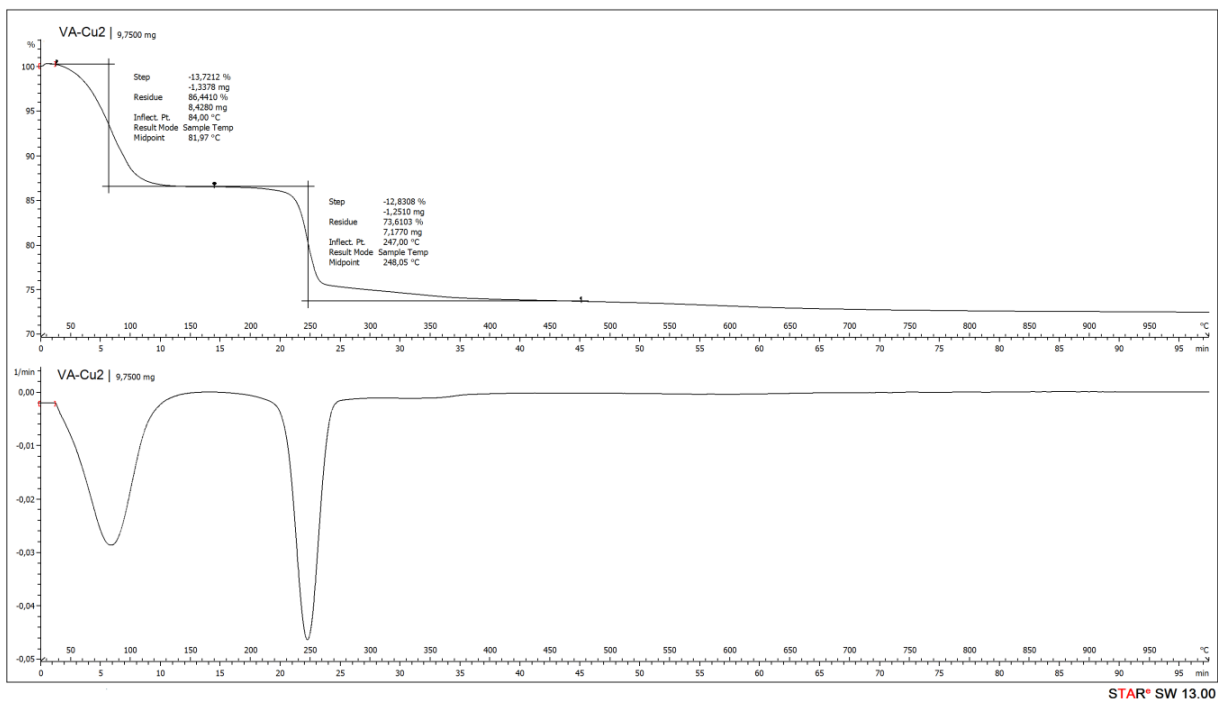
Vermiculita (V)			
Pico	Posición (2θ)	Distancia intersticial (Å)	Intensidad (cps)
1	6.11	14.46	509826.76
2	12.23	7.23	7879.53
3	18.40	4.82	13320.21
4	24.62	3.61	34595.29
5	30.92	2.89	48578.195
Vermiculita activada (VA)			
Pico	Posición (2θ)	Distancia intersticial (Å)	Intensidad (cps)
1	10.36	8.535	2303.13
2	22.20	4.00	2204.47
Vermiculita activada + Cu ²⁺ (VA-Cu ₂)			
Pico	Posición (2θ)	Distancia intersticial (Å)	Intensidad (cps)
1	12.111	7.301982	5321.9674
2	15.621	5.668251	11070.6631
3	16.869	5.251608	2648.68
4	18.104	4.896047	3012.6531
5	19.118	4.638591	3298.2106
6	19.664	4.511008	4272.9986
7	22.979	3.867189	4315.5549
8	24.435	3.639953	3170.6739
9	25.267	3.52195	3513.5311
10	28.738	3.103969	2735.3847
11	30.298	2.947609	2460.7816
12	30.87	2.894283	2244.1403
13	35.42	2.532218	2446.6169
14	38.566	2.332583	2296.097

Figura 13. Patrón de difracción de rayos X de vermiculita, vermiculita activada y compuesto vermiculita-cobre (C)



Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio CETEC de cementos progreso.

Figura 14. Análisis termogravimétrico del compuesto VA-Cu₂



Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio CETEC de cementos progreso.

Cuadro 7. Pérdidas de masa en el análisis termogravimétrico del compuesto VA-Cu₂

Pérdida	Temperatura (°C)	% masa
1	84.00	13.72
2	247.00	12.83

Cuadro 8. Optimización del solvente en la reacción de Biginelli por sonoquímica

Solvente	Catalizador	Rendimiento (%)	Desestabiliza el catalizador (lixivia cobre)
Agua	VA-Cu ₂	ND	No
Etanol 96%		5	No
Ácido acético 100%		92	Sí
PEG 400		ND	No
Etanol – Ácido acético (1:1)		80	No

ND= Indetectable

Cuadro 9. Optimización del tiempo de irradiación con ultrasonido para la reacción de Biginelli por sonoquímica

Tiempo (minutos)	Rendimiento (%)	Catalizador
15	N.D.	VA-Cu ₂
30	7	
60	23	
90	80	

Cuadro 10. Factores de retención de acuerdo con la cromatografía en capa fina de la reacción de Biginelli

Compuesto	Factor de retención
Benzaldehído	0.66
Acetoacetato de etilo	0.56
5-etoxicarbonil-4-fenil-6-metil-3,4dihidropirimidin-2(1H)ona	0.14

Cuadro 11. Rendimiento porcentual de la reacción de Biginelli (90 minutos) empleando diferentes catalizadores

Catalizador	Fuente de energía	Rendimiento	Lixiviado de cobre
HCl	Reflujo	77	NA
Control (sin catalizador)	Ultrasonido	ND	NA
V		8	NA
V (210 minutos)		32	NA
VA		ND	NA
VA-Cu1		79	No
VA-Cu1C		56	No
VA-Cu2		80	No
VA-Cu2		Reflujo	80
VA-Cu2C	Ultrasonido	55	No

ND= Indetectable | NA= No aplica

Tabla 2. Rendimientos de reacción reportados para la reacción de Biginelli utilizando diferentes catalizadores

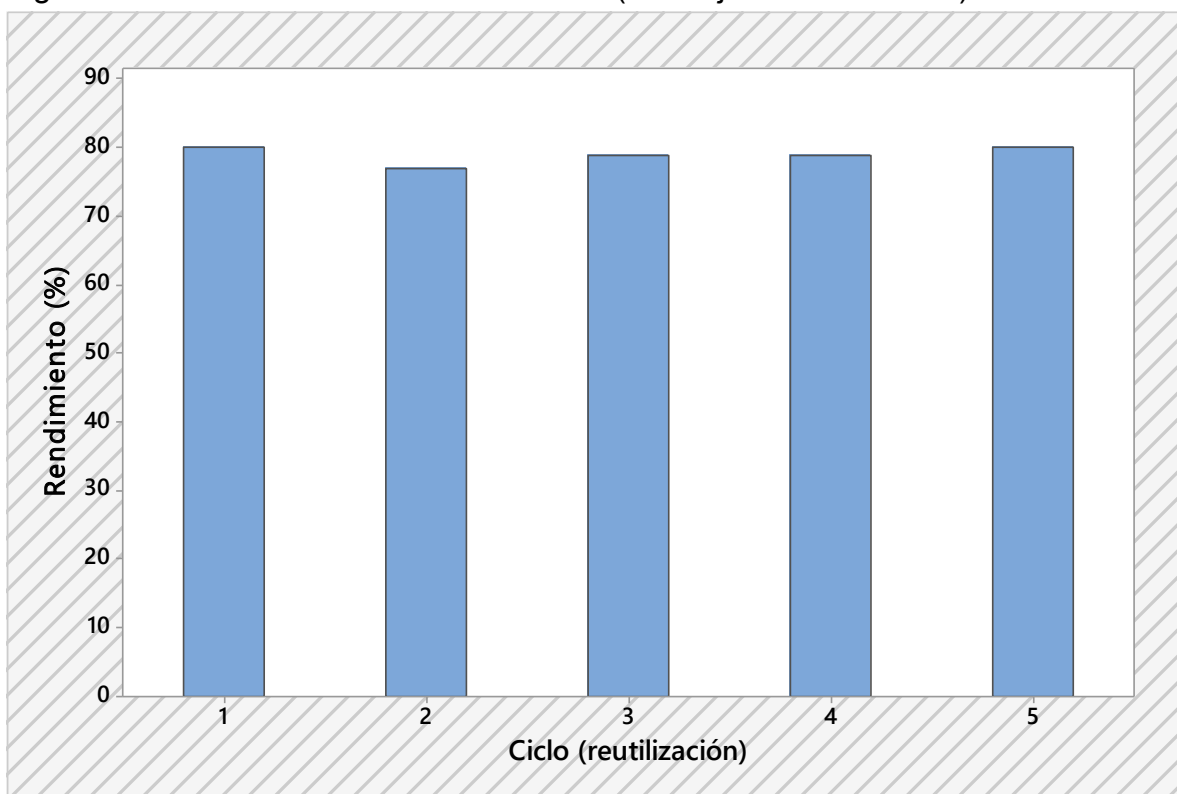
Catalizador	Condiciones de reacción	Tiempo	Rendimiento (%)	Referencia
Bentonita	IR – 80°C	3h	46	Noguez, et al., 2011
Bentonita	IR – 170°C	1.5h	46	Noguez, et al., 2011
(Ce(LS) ₃)	Δ – 60°C	6h	83	Qiu, Sun, Ma, & Xia, 2014
γ-Fe ₂ O ₃ @HAp-Fe ²⁺ NPs	Δ – 80°C	25min	91	Nezhad, Abbasi, & Sajjadifar, 2015
ZnO@SBA-15	Δ – 65°C	2.5h	96	Bhuyan, Saikia, & Saikia, 2018
Yb(OTf) ₃	Δ – 95°C	15min	63	Damkaci & Szymaniak, 2014
Poli-indole Fe	Ultrasonido – 45°C	40min	88	Dhawanpalli, Kale, & Khan, 2015
HoCl ₃	Ultrasonido – 80°C	1h	69	Kakai, Sid Kalal, & Hoveidi, 2015
Cu(OTf) ₂	MO – 100°C	1h	92	Pasunooti, Chai, Jensen, Gorityala, Wang, & Liu, 2011
Cu NPs	LI – 25°C	10min	98	Dewan, Kumar, Saxena, De, & Mozumdar, 2012
CuO	Δ – 70°C	15h	65	Fedorova, et al., 2011
CuPy ₂ Cl ₂	Δ - 50°C	1h	90	Kumar,

				Someshwar, Reddy, Reddy, & Rajitha, 2005
$\text{Cu}(\text{TFA})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	$\Delta - 60^\circ\text{C}$	4h	88	Song, Wang, Chen, Zhang, Liu, & Luo, 2008
$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$\Delta - 80^\circ\text{C}$	2h	91	Wang, Jiang, Song, & Gong, 2009.
$\text{Cu}(\text{NH}_2\text{SO}_3)_2$	$\Delta - 100^\circ\text{C}$	6h	79	Liu & Wang, 2009
$\text{Cu}^{2+}@\text{MSNs}-(\text{CO}_2^-)_2$	$\Delta - 100^\circ\text{C}$	1h	95	Nasresfahani & Kassaei, 2017

IR: Infrarrojo | LS: Lauril sulfonato | Hap: Hidroxiapatita | NPs: Nanopartículas | SBA: Silica amorfa | OTf: Triflato | MO: Microondas | LI: Líquido iónico a base de Imidazol | TFA: trifluoroacético | MSNs: nanosólido mesoporoso.

Cuadro 12. Estabilidad del catalizador (lixivia cobre)

Catalizador	Lixivia cobre
V	NA
VA	NA
VA-Cu1	No
VA-Cu1C	No
VA-Cu2	No
VA-Cu2C	No

Figura 15. Ciclos de utilización de VA-Cu₂ (reciclaje del catalizador)

Cuadro 13. Resumen espectroscópico del producto de la síntesis de Biginelli: 5-etoxicarbonil-4-fenil-6-metil-3,4dihidropirimidin-2(1H)ona

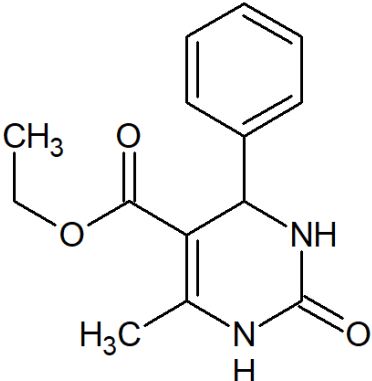
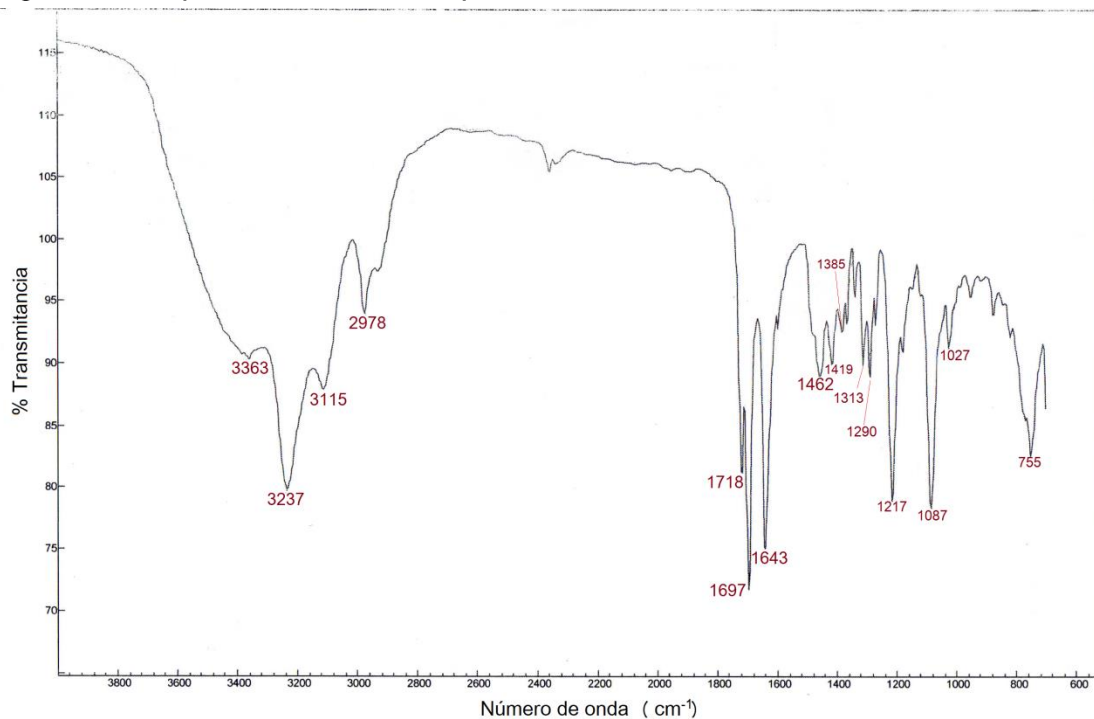
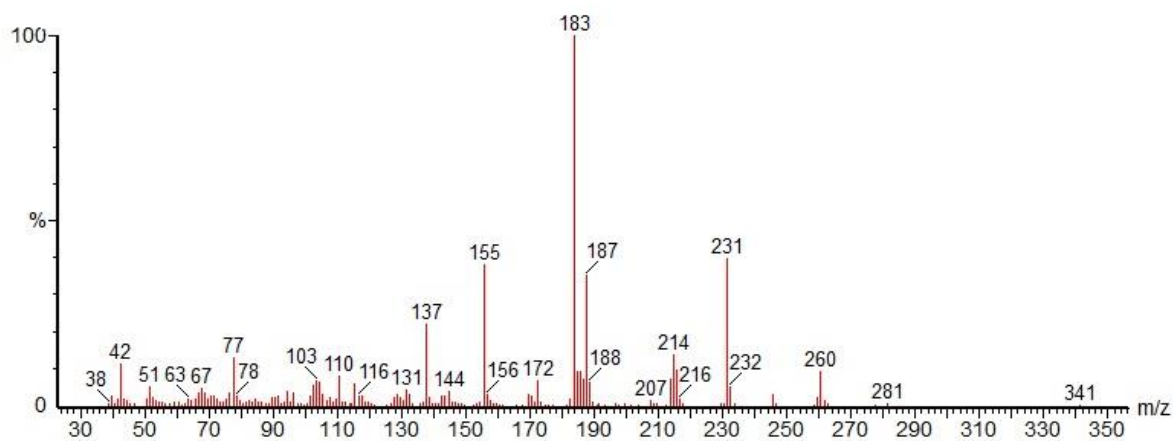
Estructura	
Masa molar	260.29g/mol
Punto de fusión experimental	206-207°C
FTIR (ATR, cm ⁻¹)	3363 (H ₂ O), 3237 (N-H heterociclo), 3115 (C-H aromático), 2978 (C-H alifático), 2850 (C-H alifático) 1718 (C=O éster), 1697 (C=C), 1643 (C=O heterociclo), 1462 (C-H flexión CH ₂), 1419 (C-H flexión CH ₃), 1385 (C-H flexión CH ₃), 1313 (C-H v combinación), 1290 (C-H v combinación), 1217 (C-O), 1087 (C-N flexión), 1027 (C-H aromático flexión), 755 (N-H flexión).
RMN de ¹ H (CDCl ₃ , 300MHz, 25°C)	δ= 1.17 (t, 3H, J=7.1Hz), 2.36 (s, 3H), 4.08 (q, 2H, J=7.1Hz), 5.42 (s, 1H), 5.76 (br, 1H, NH), 7.33 (m, 5H, C ₆ H ₅), 8.11 (br, 1H, NH).
RMN de ¹³ C (CDCl ₃ , 75MHz, 25°C)	δ= 14.13 (CH ₃), 18.69 (CH ₃), 55.77 (CH), 60.03 (CH ₂), 101.42 (C _{alqueno}), 126.60 (C _{aromático}), 127.97 (2C _{aromático}), 128.72 (2C _{aromático}), 143.67 (C _{aromático}), 146.20 (C _{alqueno}), 153.28 (NH-C=O-NH), 165.61 (C=O).
Masas (EI)	m/z: 260, 231, 187, 183 (100%), 155, 137.

Figura 16. Espectro IR de dihidropirimidinona

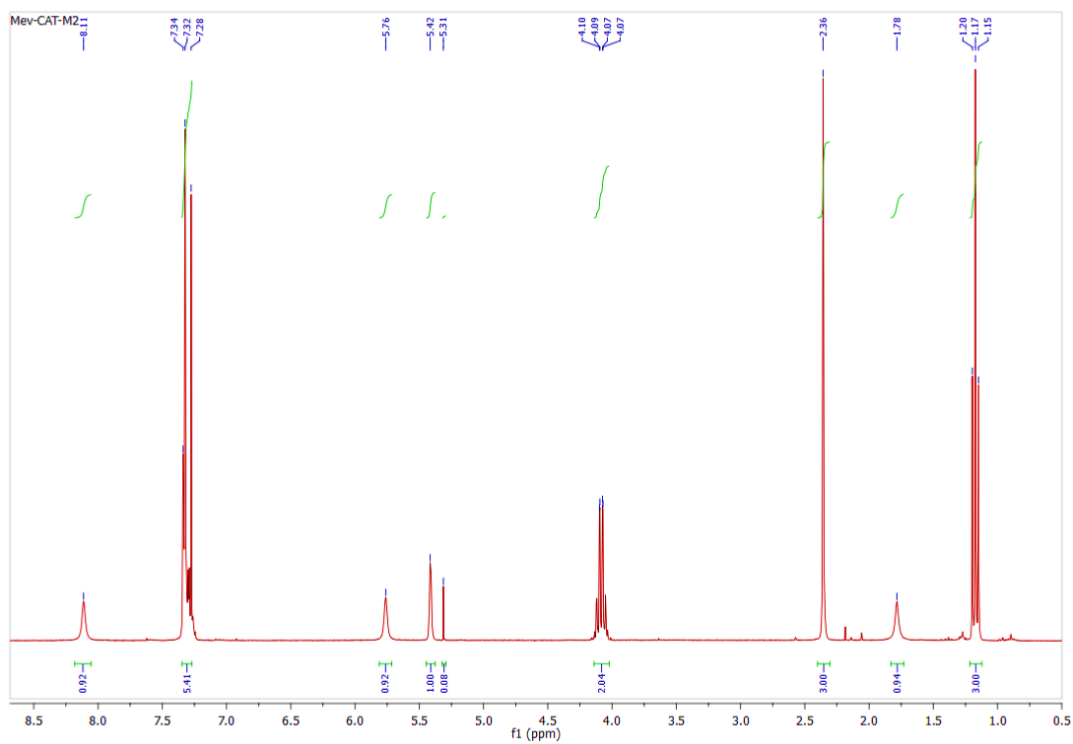
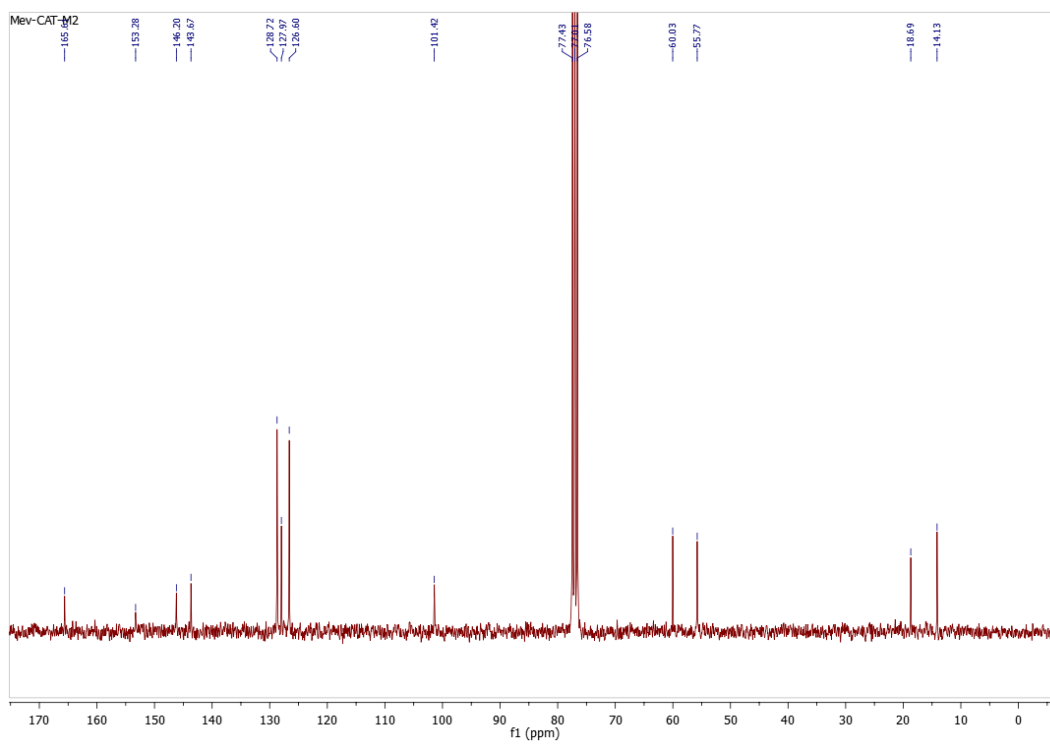


Datos experimentales obtenidos mediante la técnica FTIR-ATR

Figura 17. Espectro de masas experimental de dihidropirimidinona



Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Laboratorio de Toxicología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Figura 18. Espectro RMN ^1H de dihidropirimidinonaFigura 19. Espectro RMN ^{13}C de dihidropirimidinona

X. Discusión de resultados

Los materiales elaborados son sólidos con apariencia de polvo (ver cuadro 1), esto es normal dado que el concepto de catalizador heterogéneo implica que este tipo de materiales se encuentren en una fase diferente a la fase gaseosa o líquida de una reacción (Ertl, Knözinger, Schüth, & Weitkamp, 2008). La vermiculita como material de partida presentó un color café claro que es característico en este mineral arcilloso dado que está compuesto en su mayoría por aluminosilicatos de hierro y magnesio (Potter, 2002) de acuerdo con lo reportado la tonalidad de café del mineral puede variar en función del estado de oxidación del hierro, presentando este una tonalidad clara cuando posee Fe^{2+} y una tonalidad más oscura al incrementar el contenido de Fe^{3+} (Swayze, et. al, 2018) por lo que se infiere que la vermiculita utilizada en este estudio tiene un alto contenido de Fe^{2+} en su composición química. La vermiculita activada presentó color blanco evidenciando de forma visual que al tratar la vermiculita con ácido se lixivian los iones Fe^{2+} que le proporcionan color. Por otra parte, los catalizadores que contenían cobre presentaron diferentes tonalidades de azul, verde y negro; estos colores concuerdan con lo reportado ya que la mayoría de las sales de cobre son de color azul o verde con la particularidad que el óxido cúprico es negro (Bancroft & White, 1933), lo que sugiere que el tratamiento de calcinación provocó que se formara óxido de cobre como parte del material.

La vermiculita puede ser clasificada como un silicato de aluminio, magnesio y hierro con una estructura laminar (Kelly, 2014). El análisis por fluorescencia de rayos X permitió comprobar que la composición química del material de partida correspondía al de la vermiculita (ver cuadro 2) ya que se determinó que la vermiculita utilizada está compuesta mayoritariamente por óxido de silicio, óxido de magnesio, óxido de aluminio y óxidos de hierro. Los resultados para los cuatro principales componentes de la vermiculita coinciden con lo reportado por otros

autores que han trabajado con una vermiculita colombiana (Campos, Moreno y Molina, 2005) y con los que reporta un grupo de investigación de Polonia que trabaja constantemente con química de minerales arcillosos (Chmielarz et al., 2009). En cuanto a los componentes secundarios de la vermiculita se determinó que el contenido de TiO_2 es similar a lo reportado, el de K_2O fue bastante menor a la vermiculita empleada por Chmielarz (2009) pero comparable a la utilizada por Campos, Moreno y Molina (2005) y el de CaO ligeramente superior a lo que reportan los autores mencionados. Finalmente, la vermiculita empleada también presentó Cr_2O_3 y MnO como componentes menores, el contenido de MnO fue bajo y muy similar al reportado en un estudio de caracterización de vermiculita (Campos, Moreno y Molina, 2009) la presencia de cromo no es muy frecuente en la vermiculita por lo que se infiere que esta podría contener pequeñas impurezas de otros minerales arcillosos primarios de tipo illita o esmectita que si contienen cromo (Maksimovic, White & Logar, 1981).

El tratamiento ácido permitió remover buena parte de los cationes presentes en el material de partida, esto se evidenció en el análisis por fluorescencia de rayos X del material denominado vermiculita activada que presentó un contenido de SiO_2 del 99.10% (ver cuadro 3) y componentes menores de CaO , TiO_2 , Cr_2O_3 y MnO por debajo del 1%, esto implica que la vermiculita activada contenía una gran cantidad de espacios o cavidades debido a la lixiviación de cationes tal como ha sido sugerido en estudios donde efectúan tratamientos ácidos sobre la vermiculita (Chmielarz et al., 2012), estas cavidades son deseables en el desarrollo de catalizadores heterogéneos ya que van aunados a un incremento en el área superficial del material lo que permite fijar una mayor cantidad de elementos o compuestos catalíticamente activos en su superficie y a su vez facilitan la separación y recuperación del catalizador (Santos, Silva, Souza, Alvez, Silva Filho & Fonseca, 2014).

El análisis por fluorescencia de rayos X de los materiales preparados permitió evidenciar que la vermiculita y la vermiculita activada no contenían una cantidad detectable de cobre y que la cantidad de cobre fijada en los compósitos se encontraba entre 6 y 11% dependiendo de la fuente de cobre utilizada (ver cuadro 4). Sin embargo, para los materiales que presentan un mayor contenido de cobre (VA-Cu1 y VA-Cu1C) se utilizó CuCl, una sal de cobre de color blanco que en el laboratorio se observó de color verde, esto puede deberse a impurezas de Cu^{2+} que se forman de manera normal dado que el CuCl no es estable al exponerse a condiciones atmosféricas de humedad, aire y luz (Fernelius, 1946), dicha sal es además insoluble en agua (Fernelius, 1946) por lo que se puede inferir que parte del cobre de este material (impurezas de Cu^{2+}) se encontraba disuelto en agua y pudo fijarse en la vermiculita activada y otra parte (Cu^+) no se encontraba en disolución durante el proceso de fijación sino únicamente formando una mezcla física con el material que persiste posterior a la filtración del material por gravedad.

La caracterización de los catalizadores mediante espectroscopia FTIR permitió identificar varios grupos funcionales importantes; en el caso de la vermiculita se observó presencia de agua debido a las bandas a 3350cm^{-1} y 1645cm^{-1} , esto sugiere que los aluminosilicatos de la vermiculita se encontraban hidratados (Madejová, Gates, & Petit, 2017), así mismo la señal a 3350cm^{-1} es bastante ancha y presentó un hombro cerca de 3600cm^{-1} que sugiere la presencia de grupos OH libres a nivel superficial así como presencia de grupos $\text{Mg}_2\text{Fe}^{2+}\text{OH}$, $\text{MgFe}^{2+}_2\text{OH}$ y Mg_3OH (Madejová, Gates, & Petit, 2017), esta información concuerda además con el color de la arcilla (ver cuadro 1) y la composición elemental en base a fluorescencia de rayos X (ver cuadro 2). En este punto es importante recordar que la vermiculita es un filosilicato de tipo 2:1 (ver anexo 3), es decir que su unidad de estructural se basa en 3 capas; una octaédrica en medio de dos tetraédricas (Madejová, Gates, & Petit, 2017) y la banda a 971cm^{-1} en el espectro FTIR proporcionó información sobre la capa octaédrica de la

vermiculita, en este caso fue asignada a estiramiento de enlace Si-O y algo interesante es que dicha banda está desplazada a menor número de onda respecto al estiramiento Si-O de otros minerales arcillosos (1000cm^{-1}) lo que implica que la vermiculita utilizada tiene una capa octaédrica que se denomina trioctaédrica dado que tiene todos sus espacios ocupados, es decir que los oxígenos que la forman están rodeados por 3 cationes divalentes, que en el caso de la vermiculita corresponderían a Mg^{2+} y Fe^{2+} caso contrario a otros filosilicatos 2:1 que presentan una capa octaédrica denominada dioctaédrica con 33% de sus espacios vacíos donde los átomos de oxígeno están rodeados por 2 átomos trivalentes como Al^{3+} o Fe^{3+} (Madejová, Gates, & Petit, 2017). Las bandas a 740 y 666cm^{-1} se asignaron a modos de flexión fuera del plano de Al-O-Si (Pazourková, Simha, Hundáková & Barosová, 2014) esto implica que en las capas tetraédricas de la vermiculita existen posiciones de Si^{4+} que han sido sustituidas por Al^{3+} .

La vermiculita activada mostró una banda a 1051cm^{-1} asignada a estiramiento Si-O-Si de sílice amorfa y otra a 804cm^{-1} correspondiente a flexión Si-O-Si en sílice amorfa (Madejová, 2003), esto sugiere que el material identificado como vermiculita activada (VA) está compuesto en su mayoría por sílice amorfa formada durante el tratamiento con ácido clorhídrico, dicha información concuerda con el análisis por fluorescencia de rayos X en el que se demostró una composición química de SiO_2 por encima del 99% para VA. Luego de modificar VA con cobre se obtuvieron diferentes materiales, VA-Cu1 y VA-Cu2 presentaron las mismas bandas en sus espectros FTIR (ver cuadro 5), las banda a $\sim 3400\text{cm}^{-1}$ y 1640cm^{-1} se asignaron a estiramiento y flexión O-H de agua respectivamente (Nahin, 1952), las bandas poco intensas a 2930 y 2859 correspondieron a estiramiento de enlaces C-H en cadena alifática (Wade, 2013), se asignaron 2 bandas a 1608 y 1568cm^{-1} como estiramiento C=O de grupos carbonilos en citrato de cobre (AIST, S.F; Eremin et al., 2008), esta información sugiere que durante el proceso de

reacción para fijar el cobre sobre VA se dio la formación de citrato de cobre a partir de cloruro de cobre (II) y citrato de sodio (buffer utilizado para mantener el pH en 5) en la mezcla de reacción para que posteriormente fuera soportado sobre la sílice amorfa en forma de citrato de cobre. Adicionalmente se observaron bandas a 1438 y 1356cm^{-1} correspondientes a flexión del grupo $-\text{CH}_2-$ en una cadena alifática (Wade, 2013), una banda a 1324cm^{-1} que podría corresponder a flexión del enlace C-OH en la parte media del citrato (Bichara, Lanus, Ferrer, Gramajo & Brandán, 2011), una banda a 957cm^{-1} se asignó a flexión del grupo O-H y adicionalmente se observaron las señales del soporte de sílice amorfa a 1061 y 796cm^{-1} .

Los materiales calcinados VA-Cu1C y VA-Cu2C presentaron espectros FTIR bastante simples (ver cuadro 5) en los que únicamente se observaron señales muy débiles a 2930 y 2857cm^{-1} asignado a estiramiento de enlace C-H₂ (Wade, 2013) que podría deberse a la presencia de trazas de la parte orgánica del citrato de cobre ya que la mayoría se descompone durante la calcinación a una temperatura de 600°C . En estos materiales también se mantuvieron las respectivas señales de estiramiento y flexión del enlace Si-O a 1067 y 799cm^{-1} en la sílice amorfa que se utilizó como soporte (Madejová, 2003).

La caracterización por difracción de rayos X de polvo fue de gran utilidad para identificar la forma cristalina de los materiales elaborados. El difractograma de la vermiculita mostró un patrón con picos agudos bien definidos (ver cuadro 6) sugiriendo así, que dicha arcilla en efecto era un material cristalino (Pecharsky & Zavalij, 2009) y adicionalmente, las cinco señales del difractograma concuerdan con lo reportado para una vermiculita de Brasil (Moraes, Miranda, Angélica, Rocha, Geraldo & Zamian, 2018). En el caso de la vermiculita activada, su difractograma confirmó que dicho material corresponde a sílice amorfa dado que solo presenta un pico importante y este es muy ancho (Dinnebier & Billinge, 2008)

por lo que fue posible inferir que el tratamiento con HCl 6M destruyó la estructura laminar de la vermiculita para dejar únicamente sílice amorfa, a nivel experimental se esperaba una destrucción parcial de la estructura laminar de la vermiculita para dar lugar a defectos que podrían ser funcionalizados tal como se reporta en estudios donde hacen un proceso de activación con ácido sobre las arcillas (Chmielarz, Kowalczyk, Michalik, Dudek, Piwowarska & Matusiewicz, 2010) sin embargo, parece ser que una concentración de HCl 6M es demasiado alta para conservar las láminas de vermiculita.

El difractograma del catalizador VA-Cu₂ muestra un patrón de difracción muy interesante ya que en el rango de ángulo 2θ de 18° a 27° muestra una ligera curvatura, esto sugiere que parte del material conserva las propiedades no cristalinas de la sílice amorfa presente en VA ya que señales muy anchas se asocian con cristalinidad pobre en el material (Dinnebier & Billinge, 2008). Sin embargo, sobre esta señal y en el resto del difractograma se observaron picos angostos bien definidos que sugieren la presencia de un compuesto cristalino y concuerdan tanto en ángulo 2θ como en intensidad relativa con los reportados para un compuesto de coordinación de citrato de cobre hidratado de dos estudios distintos (Eremin, et al., 2008; Zhang, Yang, & Ma, 2006). Es decir, que el análisis por difracción de rayos X de polvos evidenció y confirmó la información extraída a partir de la caracterización por FTIR ya que no solo concuerdan los grupos funcionales del citrato de cobre sino también su patrón de difracción de rayos X.

La caracterización por microscopía electrónica de barrido permitió observar que el catalizador VA-Cu₂ está compuesto por partículas con forma de hojuelas de tamaños variados que van desde $5\mu\text{m}$ hasta $500\mu\text{m}$ (ver anexo 9), adicionalmente en base al contraste de la micrografía se observan dos tonalidades que pueden atribuirse a la composición del catalizador dado que en esta técnica los materiales interactúan de diferente forma con los electrones en función de su número atómico

(Ertl, Knözinger, Schüth, & Weitkamp, 2008). Al complementar esta técnica con espectroscopia dispersiva en energía se pudo analizar la composición superficial del material (ver anexo 10 y 11), en este caso se detectó C, O, Cu, y Si en la superficie confirmando así que el cobre se encuentra en el material en forma de citrato de cobre, adicionalmente se evidenció que en el catalizador VA-Cu₂ el soporte de SiO₂ amorfo se observa en forma de pequeñas hojuelas en una tonalidad más oscura mientras que el citrato de cobre cristaliza en partículas mucho más pequeñas y de una tonalidad más clara que se fijan preferencialmente en las caras superficiales de las partículas más delgadas del soporte, esta diferencia en la tonalidad puede deberse a las diferencias de conductividad en los elementos que componen el catalizador (Ertl, Knözinger, Schüth, & Weitkamp, 2008), la tonalidad clara del cobre se debe a que es el metal con la conductividad más alta a temperatura ambiente (Zhu, Yu, Du, Chen, Li & Xie, 2016).

En el caso del análisis termogravimétrico (ver figura 14 y cuadro 7) se observaron dos pérdidas de masa importantes para el compuesto VA-Cu₂. La primera se dio alrededor de 84°C e indicó que la muestra contenía agua tanto por su exposición al medio ambiente como por el agua de hidratación del citrato de cobre, en este caso esta pérdida se observa por debajo de 100°C debido a que en el citrato de cobre la distancia de los enlaces Cu-O_(H₂O) es bastante alta (2.098 y 2.293Å) en comparación enlaces Cu-O de otros compuestos (1.924-1.952Å) tal como se detalla en otro estudio (Zhang, Yang, & Ma, 2006). La segunda pérdida de masa se observó a 247°C y correspondió a la descomposición de los ligantes orgánicos de citrato en el citrato de cobre, esta información presentó concordancia en cuanto a la temperatura de acuerdo a lo reportado para el citrato de cobre hidratado (Zhang, Yang, & Ma, 2006) y en general, el porcentaje de masa perdido es cercano al porcentaje de masa calculado para el citrato en función del contenido de cobre determinado por fluorescencia de rayos X (ver cuadro 4).

La reacción de Biginelli ha sido estudiada por un gran número de investigadores y respecto a los solventes que se han utilizado durante el desarrollo y optimización de esta reacción se encuentran reportados al menos dieciocho solventes tal como se recopila en el trabajo de revisión de Vdovina & Mamedov (2008). Sin embargo, dado que el enfoque de este trabajo de tesis fue emplear condiciones afines a los principios de la química verde, para las condiciones experimentales se evaluó la reacción de Biginelli utilizando agua desmineralizada, etanol, ácido acético y polietilenglicol 400 (PEG 400) dado que estos solventes representan un riesgo muy bajo de toxicidad tanto durante su manipulación en el laboratorio como para el medio ambiente y cumplen con cuatro principios de química verde que buscan síntesis químicas menos peligrosas, uso de disolventes seguros, uso de materias primas renovables y uso de químicos seguros para prevenir accidentes (Morales, et. al, 2011). De acuerdo a los resultados obtenidos en la optimización de solvente (ver cuadro 8) se observó que la reacción no es apreciable en agua ni en PEG 400, tampoco produjo un rendimiento aceptable en etanol 96% pero si fue aceptable en mezclas 1:1 de etanol y ácido acético e incluso fue más alto al usar ácido acético glacial (100%) sin embargo, en este último caso el catalizador fue destruido dado que las condiciones eran muy ácidas y facilitaron que el cobre se lixiviera del material de soporte de acuerdo al color celeste de la fase líquida al final de la reacción y a la detección de cobre en una concentración de 130ppm en dicha fase de acuerdo al análisis por fluorescencia de rayos X. Con base en los resultados mencionados se decidió utilizar la mezcla de etanol y ácido acético para los siguientes pasos de optimización de la reacción ya que el catalizador fue lo suficientemente robusto como para soportar concentraciones de ácido acético de hasta el 50% sin sufrir ningún tipo de degradación, posteriormente al evaluar la fase líquida al final de la reacción con los diferentes catalizadores preparados (ver cuadro 12), ninguno de los materiales presentó lixiviación de cobre.

El desarrollo de la reacción se monitoreó por cromatografía en capa fina dado que la dihidropirimidinona (DHPM) producto de la reacción de Biginelli muestra un comportamiento mucho más polar que el benzaldehído y el acetoacetato de etilo (ver cuadro 10) de tal forma que se pudo evidenciar la formación de la DHPM por el tamaño relativo de las bandas observadas en la cromatoplaca bajo luz UV (254nm), luego de 90 minutos de reacción no se observó un aumento apreciable en el tamaño de banda o en el rendimiento de la reacción después del aislamiento por lo que se seleccionó este tiempo como el apropiado para obtener un 80% de rendimiento que de acuerdo a la literatura se considera aceptable ya que las condiciones experimentales de laboratorio presentan ventajas claras en cuanto al solvente utilizado y al reciclaje del catalizador (Alvim, et al., 2014). Un tiempo de reacción de 90 minutos implica una reducción significativa respecto a las condiciones de la síntesis clásica de Biginelli que requería de 15 a 20 horas para completarse (Simurova & Maiboroda, 2017).

Luego de la optimización del solvente y el tiempo en la reacción sonoquímica de Biginelli se procedió a evaluar un control sin catalizador, la vermiculita y los catalizadores preparados en condiciones de ultrasonido así como controles con HCl (catalizador homogéneo clásico) y VA-Cu₂ en condiciones de reflujo (ver cuadro 11). Se observó que la vermiculita tiene baja actividad catalítica sobre la reacción de Biginelli en condiciones de ultrasonido ya que escasamente permitió obtener un rendimiento de 8% en el mismo tiempo que el resto de catalizadores y llegó a un 32% luego de un tiempo mucho más prolongado de reacción (210 minutos), la vermiculita activada no presentó actividad catalítica ya que no produjo un rendimiento detectable luego de la precipitación en hielo. Por otra parte, los catalizadores con cobre permitieron alcanzar rendimientos entre 55 y 80% observando mayores rendimientos para los catalizadores que contenían cobre en forma de citrato de cobre (VA-Cu1 y VA-Cu2) mientras que los catalizadores sometidos a calcinación que contenían óxido de cobre (VA-Cu1C y VA-Cu2C)

presentaron rendimientos más bajos. Adicionalmente se observó que VA-Cu2 produce rendimientos comparables tanto en condiciones de ultrasonido como de reflujo.

En los últimos años se han hecho grandes esfuerzos alrededor de la reacción de Biginelli evaluando diferentes catalizadores tanto homogéneos como heterogéneos y diferentes condiciones de reacción con énfasis en la fuente de energía en la reacción (ver tabla 2). Aunque no se ha evaluado vermiculita, un grupo de investigación en México ha evaluado el uso de otra arcilla conocida como bentonita para catalizar la reacción de Biginelli bajo irradiación con luz infrarroja obteniendo porcentajes de rendimiento ligeramente menores con tiempos de reacción más largos (Noguez, et al., 2011) a los obtenidos en este trabajo con la vermiculita. En general, se han utilizado varios catalizadores homogéneos entre los que se pueden mencionar un surfactante conteniendo cerio ($\text{Ce}(\text{LS})_3$) (Qiu, Sun, Ma, & Xia, 2014), varios triflatos como ($\text{Yb}(\text{OTf})_3$) (Damkaci & Szymaniak, 2014) y $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (Pasunooti, Chai, Jensen, Gorityala, & Liu, 2011) cloruro de holmio (HoCl_3) (Kakai, Sid Kalal, & Hoveidi, 2015), varias sales inorgánicas de cobre (Liu & Wang, 2009; Wang, Jiang, Song, & Gong, 2009) y algunos compuestos de coordinación entre los que destacan un poli indol de hierro (Dhawanpalli, Kale, & Khan, 2015), $\text{Cu}(\text{TFA})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (Song, Wang, Chen, Zhang, Liu & Luo, 2008) y CuPy_2Cl_2 (Kumar, Someshwar, Reddy, Reddy, & Rajitha, 2005), todos estos catalizadores homogéneos han permitido obtener buenos rendimientos de reacción en tiempos cortos que van desde 15 minutos hasta 4 horas empleando calentamiento, sistemas de reflujo o irradiación con microondas y ultrasonido. Sin embargo, las principales desventajas en comparación a los materiales VA-Cu1 y VA-Cu2 desarrollados en este trabajo de tesis es que no pueden ser reutilizados en varios ciclos de reacción y por lo tanto son descartados como desechos y adicionalmente algunos emplean elementos poco abundantes en el planeta como cesio, iterbio y holmio. En la contraparte están los catalizadores heterogéneos desarrollados para la síntesis de Biginelli, estos en

general alargan un poco el tiempo de reacción en general a los homogéneos (se reportan desde 25 minutos hasta 15 horas) pero tienen la ventaja de ser reciclables en ese sentido resaltan nanopartículas de hierro sobre una hidroxiapatita (Nezhad, Abbasi, & Sajjadifar, 2015), un compuesto de coordinación de cobre soportado sobre un nanosólido mesoporoso (Nasresfahani & Kassaei, 2017), nanopartículas de cobre (Dewan, Kumar, Saxena, De, & Mozumdar, 2012) zinc inmovilizado en sílice mesoporoso (Bhuyan, Saikia, & Saikia, 2018), óxido de cobre. Ante estos catalizadores, los materiales VA-Cu1 y VA-Cu2 permitieron acortar el tiempo de reacción en comparación a los últimos dos pero no lograron acortar el tiempo de reacción al nivel de los primeros tres catalizadores heterogéneos mencionados, que curiosamente pueden categorizarse como nanomateriales.

Desde el punto de vista del reciclaje de los materiales, VA-Cu2 fue un material robusto que permitió mantener el porcentaje de rendimiento durante los cinco ciclos evaluados (ver figura 15) y en este sentido es comparable a un compuesto de coordinación de cobre soportado sobre un nanosólido mesoporoso (Nasresfahani & Kassaei, 2017) e incluso fue mejor que las nanopartículas de hierro sobre una hidroxiapatita (Nezhad, Abbasi, & Sajjadifar, 2015) y las nanopartículas de cobre estabilizadas en un líquido iónico (Dewan, Kumar, Saxena, De, & Mozumdar) ya que en estos dos últimos casos aunque los autores indiquen que los rendimientos en los ciclos de reciclaje son buenos, se vieron reducidos en un 10% a partir del quinto y tercer ciclo respectivamente, mientras que VA-Cu2 permitió mantener el rendimiento con variaciones menores al 2% hasta el quinto ciclo.

En la literatura se reportan distintos valores para el punto de fusión de la 3,4-dihidropirimidinona sintetizada, 202°C (Pardeshi, Kumbar, Waghmare & Lokhande, 2013) y 205°C (Kakai, Kalal & Hoveidi, 2015), ambos valores son

cercanos entre sí y puede que el valor más bajo haya presentado algún grado de impurezas, en este caso el valor experimental coincidió con el segundo valor reportado y respaldó la síntesis de 5-etoxicarbonil-4-fenil-6-metil-3,4-dihidropirimidin-2(1H)ona (DHPM) así como su efectiva purificación por recristalización en etanol:agua (1:1).

Las bandas de absorción en la caracterización por FTIR en general coincidieron con las reportadas para el producto de síntesis (Kakai, Kalal & Hoveidi, 2015). La mayoría de las bandas se interpretaron con base en las absorciones características reportadas por Wade en 2011 y Shriner, Hermann, Morrill, Curtin & Fusón en 2013. Es así como la banda a $\sim 3237\text{cm}^{-1}$ se atribuyó a estiramiento de enlaces N-H en la parte heterocíclica de DHPM, la señal a $\sim 3115\text{cm}^{-1}$ corresponde a estiramiento C-H del anillo aromático sustituyente en la posición 4 del heterociclo, las bandas a 2978 y 2850cm^{-1} se asignaron a señales de estiramiento C-H correspondiente a la cadena alifática del compuesto. La banda a $\sim 1718\text{cm}^{-1}$ representa al grupo carbonilo del éster α,β -insaturado, la señal a $\sim 1697\text{cm}^{-1}$ se asignó al enlace C=C tetrasustituido en el anillo heterocíclico, la señal a $\sim 1644\text{cm}^{-1}$ corresponde al carbonilo (NH-C=O-NH) del anillo heterocíclico (Dhawanpalli, Kale, & Khan, 2015). La señal del grupo fenilo a 1600cm^{-1} no fue muy evidente ya que aparece traslapada y seguidamente se asignaron señales de flexión de enlace C-H a 1461 , 1419 y 1385cm^{-1} así como módulos de combinación C-H a 1313 y 1290cm^{-1} (Plyler & Acquista, 1949), la banda a 1217cm^{-1} se asignó al enlace C-O del éster, se observó también una señal a 1027cm^{-1} que corresponde a flexión C-H en el anillo aromático y flexión N-H del heterociclo a 744cm^{-1} . Adicionalmente se observó que no existían reactivos remanentes en el producto de síntesis ya que no se observaron bandas de absorción correspondientes a un aldehído a ~ 2800 y 2700cm^{-1} , de un β -cetoéster a $\sim 1650\text{cm}^{-1}$ ni dos bandas correspondientes a amidas primarias (urea) a 3500 y 3400cm^{-1} (Wade, 2011).

La caracterización de DHPM por resonancia magnética nuclear ^1H (ver cuadro 13 y figura 18) permitió identificar siete tipos de protón (^1H) esta información concuerda con la estructura de la DHPM (ver cuadro 14), todas las señales en el espectro coincidieron con las reportadas por Kalbasi, Massah & Daneshvarnejad (2012). Se observó un desplazamiento en forma de triplete a 1.17ppm que correspondió a los protones del metilo en la cadena lateral del compuesto, una señal simple a 2.36ppm correspondiente a los protones del metilo sustituyente en posición 6 del heterociclo, una señal cuadruple a 4.08ppm correspondiente los dos protones del puente metileno ($-\text{CH}_2$) en la cadena lateral; esta señal presentó una constante de acoplamiento J de 7.1Hz similar a la reportada de 7.0Hz (Kalbasi, Massah, & Daneshvarnejad, 2012). También se identificó una señal simple a 5.42ppm correspondiente al protón del puente metino (posición 4 del heterociclo), una banda ancha a 5.76ppm en señal simple atribuida al protón del nitrógeno en posición 3 del heterociclo porque los grupos nitrogenados suelen ensanchar las señales por la formación de puentes de H (Jacobsen, 2017), una señal múltiple que integró para cinco protones correspondió a los protones del anillo aromático (sustituyente) y finalmente otra señal simple ancha con un desplazamiento de 8.11ppm correspondiente al protón del nitrógeno en posición 1 del heterociclo.

La caracterización de DHPM por resonancia magnética nuclear ^{13}C (ver cuadro 13 y ver figura 19) demostró que el producto de síntesis contiene doce tipos diferentes de carbono en su estructura y concordó con el número de señales y su desplazamiento químico de acuerdo a lo reportado por otros autores (Kalbasi, Massah, & Daneshvarnejad, 2012); la señal a 14.13ppm fue asignada al C del metilo de la cadena lateral, el pico a 18.69 fue atribuido al C del metilo sustituyente en la posición 6 del heterociclo dado que su señal se desplazó ligeramente a campo bajo por la cercanía del doble enlace en el heterociclo, el pico a 55.77ppm correspondió al C del puente metino (posición 4 del heterociclo) mientras que el pico a 60.03ppm se asignó al C del puente metileno en la cadena lateral del

compuesto. Por otra parte las señales a 106.4 y 147.3ppm correspondieron a los átomos de carbono del enlace doble (sp^2) en el heterociclo y en particular el C más cercano al átomo de N en posición 1 presentó una señal con mayor desplazamiento dado que el nitrógeno es más electronegativo de tal forma que movió la señal a campo bajo (Shriner, Hermann, Morril, Curtin, & Fuson, 2013). Adicionalmente, se observaron cuatro señales para el anillo aromático dado que presenta dos posiciones equivalentes, tres señales se observaron entre 126.60 y 128.72ppm mientras que una señal a 143.3ppm se asignó al C unido a la parte heterocíclica de DHPM dado que enlaces a C alifáticos por parte de un C aromático desplazan su señal a campo bajo (Shriner, Hermann, Morril, Curtin, & Fuson, 2013). Finalmente, las señales con mayor desplazamiento correspondieron a los C carbonilos asignándose la señal a 153.28ppm al C del carbonilo en el heterociclo y el pico a 165.61ppm al C carbonilo del ester α,β -insaturado que se encuentra más desplazado a campo bajo por estar enlazado a un átomo de oxígeno muy electronegativo (Shriner, Hermann, Morril, Curtin, & Fuson, 2013).

El análisis por cromatografía de gases (GC-MS) (ver anexo 12) sugirió que el producto de síntesis se encontraba puro dado que solo se observó una banda en el cromatograma, en el espectro de masas (ver figura 17) se observó el ión molecular a una relación m/z de 260 correspondiente a la masa de DHPM que confirmó que el producto de síntesis fue el deseado. Adicionalmente se observaron otros picos importantes a una relación m/z de 231, 187, 183, 155 y 137 que correspondían a fragmentos ionizados de DHPM que coinciden por lo reportado en la literatura (Noguez, et al., 2011)

XI. Conclusiones

- Los materiales VA-Cu1, VA-Cu1C, VACu2 y VACu2C presentaron actividad catalítica sobre la síntesis sonoquímica de Biginelli permitiendo alcanzar rendimientos entre 56 y 80% en 90 minutos.
- Las fuentes de cobre utilizadas para preparar los catalizadores permitieron fijar cobre sobre VA alcanzando un contenido de entre 6 y 11% de Cu que de acuerdo con la caracterización de los materiales se fijó en forma de citrato de cobre (II).
- De acuerdo con el análisis por fluorescencia de rayos X, la vermiculita y la vermiculita activada no contenían una cantidad detectable de cobre ($>0.01\%$), los materiales VA-Cu1, VA-Cu1C 10.98% de cobre y VACu2, VA-Cu2C 6.59% de cobre, adicionalmente la vermiculita activada (VA) estaba compuesta en un 99.10% por SiO_2 .
- La caracterización por difracción de rayos X permitió identificar que la vermiculita era un material cristalino cuyo patrón de difracción coincidió con el de una vermiculita brasileña, también evidenció que la vermiculita activada con ácido era en realidad un material amorfo y que el compuesto VACu2 presentaba una fase cristalina de citrato de cobre (II) fijado sobre el soporte de SiO_2 amorfo.
- El análisis termogravimétrico sugirió que el material es térmicamente estable a la temperatura que se realizó la síntesis de Biginelli y adicionalmente permitió identificar pérdida de agua débilmente unida al compuesto VA-Cu2 a 84°C y pérdida por descomposición del citrato a 247°C .

- La caracterización de los materiales por espectroscopía infrarroja permitió identificar estiramiento $-\text{Mg}_2\text{Fe}^{2+}\text{OH}$, $-\text{MgFe}^{2+}_2\text{OH}$ y $-\text{Mg}_3\text{OH}$, presencia de agua (3350 y 1645cm^{-1}) y grupos OH libres (3350cm^{-1}) en la superficie de la vermiculita así como estiramiento Si-O característico de filosilicatos 2:1 con una capa octaédrica de tipo trioctaédrica en medio de dos capas tetraédricas (971cm^{-1}).
- En el caso del material VA, la caracterización por espectroscopía infrarroja permitió confirmar que dicho material era SiO_2 amorfo dado que únicamente se observaron señales correspondientes a estiramiento y flexión de enlaces Si-O-Si (1051cm^{-1} y 804cm^{-1}), ambas señales características de SiO_2 amorfo.
- Respecto a la caracterización por espectroscopía infrarroja de los materiales VA-Cu1 y VA-Cu2 se identificaron bandas correspondientes a enlace O-H de ácido carboxílico, C-H₂, enlace C=O sugiriendo la presencia de citrato de cobre en los materiales, adicionalmente se identificaron las mismas señales de VA correspondientes a SiO_2 amorfo.
- Por otra parte en los espectros IR de VA-Cu1C y VA-Cu2C se observó que las señales correspondientes a ácido carboxílico y grupos carbonilo desaparecieron en ambos materiales calcinados, esto sumado al color negro de ambos materiales sugirió que el proceso de calcinación descompuso el citrato de cobre para dar lugar a la formación de óxido de cobre.
- El solvente adecuado para la síntesis de Biginelli fue una mezcla de ácido acético glacial y etanol (1:1) a manera de alcanzar un buen rendimiento en la reacción sin lixiviar el cobre en los catalizadores preparados.

- El punto de fusión del producto de la síntesis de Biginelli sugirió que el proceso de síntesis fue exitoso ya que fundió 207°C concordando así con lo reportado en la literatura.
- Los grupos funcionales del producto de Biginelli se confirmaron mediante la caracterización por espectroscopía infrarroja donde se observaron bandas a 3237cm^{-1} (N-H heterociclo), 3115cm^{-1} (C-H aromático), 1718cm^{-1} (C=O) éster y 1643cm^{-1} (C=O en heterociclo nitrogenado).
- La caracterización por RMN ^1H y ^{13}C confirmó que el producto de síntesis de Biginelli tenía la estructura esperada.
- La caracterización por espectrometría de masas permitió confirmar la masa (260g/mol) del producto de la síntesis de Biginelli efectuada.

XII. Recomendaciones

- Evaluar tratamientos con ácidos más diluidos para la activación de la vermiculita con la finalidad de mantener la estructura laminar de dicha arcilla.
- Explorar otras fuentes de energía como irradiación con luz Infrarroja al realizar la síntesis de Biginelli con los catalizadores preparados en este trabajo de Tesis para evaluar su actividad en otras condiciones de química verde.
- Evaluar los catalizadores preparados con otras reacciones que son catalizadas por ácidos de Lewis para dar lugar a la formación de heterociclos de tipo indol y quinoxalina.
- Evaluar la fijación de cobre en otros minerales arcillosos como la bentonita o el kaolín y comparar con la vermiculita de este trabajo de tesis.

XIII. Referencias

- Alvarez, N. I., Rocha, M. C. & Bertolino, L. C. (2017) Mineralogical characterization of natural clays from Brazilian Southeast region for industrial applications. *Ceramica*, *63*, 253-262.
- Alvin, H. G., Lima, T. B., Oliveira, A. L., Oliveira, H. C., Silva, F. M., Gozzo, F. C., Souza, R. Y., Silva, W. A. & Neto, B. A. (2014). Facts, presumptions and myths on the solvent free and catalyst free Biginelli reaction. What is catalysis for?. *Journal of Organic Chemistry*, *79*, 3383-3397.
- Baerns, M. (2004). *Basic principles in applied catalysis*. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Baig, N. & Varma, R. S. (2013). Copper on chitosan: recyclable heterogeneous catalyst for azide-alkyne cycloaddition reactions in water. *Green Chemistry*, *15*, 1839-1843.
- Bancroft, W. D., & Rogers, H. W. (1932). The colors of the copper salts. *The Journal of Physical Chemistry*, *37*(8), 1061–1073. DOI: 10.1021/j150350a010
- Bhaduri, S. & Mukesh, D. (2014). *Homogeneous catalysis: mechanisms and industrial applications*. 2nd ed. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Bhuyan, D., Saikia, M. & Saikia, L. (2018). ZnO nanoparticles embedded in SBA-15 as an efficient heterogeneous catalyst for the synthesis of

dihydropyrimidinones via Biginelli condensation reaction. *Microporous and Mesoporous Materials*, 256, 39-48.

Bichara, L. C., Lanus, H. E., Ferrer, E. G., Gramajo, M. B. & Brandán, S. A. (2011). Vibrational study and force field of the citric acid dimer based on the SQM methodology. *Advances in Physical Chemistry*, 2011(347072), 1-10.

Bouwman, E., Feiters, M. & Klein, R. (2018). Homogeneous catalysis In Hanefeld, U. & Lefferts, L. (2018) *Catalysis: an integrated textbook*. Weinheim, Germany: Wiley.

Campos, A. M., Moreno, S. y Molina, R. (2005). Acidez e hidroisomerización de heptano en una vermiculita colombiana modificada con aluminio. *Revista Colombiana de Química*, 34(1), 79-92.

Campos, A. Moreno, S. & Molina, R. (2009). Characterization of vermiculite by XRD and spectroscopic techniques. *Earth Sciences Research Journal*, 13(2), 108-118.

Catlow, C. R., Davidson, M., Hardacre, C. & Hutchings, G. (2015). Catalysis making the world a better place. *Philosophical Transactions Of The Royal Society A*, 374, 20150089.

Chemler, S. R. (2015). Copper catalysis in organic synthesis. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 11, 2252-2253.

Chen, Q., Wu, P., Dang, Z., Zhu, N., Li, P., Wu., J. & Wang, X. (2010). Iron pillared vermiculite as a heterogeneous photo-Fenton catalyst for photocatalytic degradation of azo dye reactive brilliant orange X-GN. *Separation and Purification Technology*, 71, 315-323.

- Chmielarz, L., Kowalczyk, A., Michalik, M., Dudek, B., Piwowarska, Z. & Matusiewicz, A. (2010). Acid-activated vermiculites and phlogophites as catalysts for the DeNOx process. *Applied Clay Science*, *49*, 156-162.
- Chmielarz, L., Kustrowski, P., Michalik, M., Dudek, B., Piwowarska, Z. & Dziembaj, R. (2008). Vermiculites intercalated with Al₂O₃ pillars and modified with transition metals as catalysts of DeNOx process. *Catalysis Today*, *137*, 242-246.
- Chmielrz, L., Kustrowski, P., Piwowarska, Z., Dudek, B., Gil, B. & Michalik, M. (2009). Montmorillonite, vermiculite and saponite based porous clay heterostructures modified with transition metals as catalysts for the DeNOx process. *Applied Catalysis B: Environmental*, *88*, 331-340.
- Chmielrz, L., Wojciechowska, M., Rutkowska, M., Adamski, A., Wegrzyn, A., Kowalczyk, A., Dudek, B., Borón, P., Michalik, M. & Matusiewicz, A. (2012). Acid-activated vermiculites as catalysts of the DeNOx process. *Catalysis Today*, *191*, 25-31.
- Damkaci, F. & Szymaniak, A. (2014). Multicomponent heterocyclic chemistry for undergraduate organic laboratory: Biginelli reaction with multiple unknowns. *Journal of Chemical Education* *91*(6), 943-945.
- Deutschmann, O., Knözinger, H., Kochloefl, K. & Turek, T. (2009). Heterogeneous catalysis and solid catalysts. Retrieved from http://www.itcp.kit.edu/deutschmann/download/III_12_2009_UllmannEncycl_HetCatal_Turek_Deutschmann.pdf

- Dewan, M., Kumar, A., Saxena, A., De, A. & Mozumdar, S. (2012). Biginelli reaction catalyzed by copper nanoparticles. *Plos One*, 7(8), e43078.
- Dhawanpalli, R. S., Kale, H. B., & Khan, P. A. (2015). Ultra sound assisted: one step cyclocondensation of Biginelli compounds. *Journal of Innovations in Pharmaceuticals and Biological Sciences*, 2(2), 209-217.
- Di Prinzio, A. y Lee, Y. (2008). Preparación y caracterización de soportes catalíticos esféricos de γ -alúmina. *Revista de la Facultad de Ingeniería Universidad Central de Venezuela*, 23(4), 47-54.
- Dinnebier, R. E. & Billinge, S. J. (2008). *Powder diffraction: theory and practice*. Milton Road, Cambridge: RSC Publishing.
- Dirección General de minería (2012). *Anuario estadístico minero*. Guatemala, Guatemala: Ministerio de Energía y Minas.
- Dirección General de minería (2013). *Anuario estadístico minero*. Guatemala, Guatemala: Ministerio de Energía y Minas.
- Dirección General de minería (2014). *Anuario estadístico minero*. Guatemala, Guatemala: Ministerio de Energía y Minas.
- Dirección General de minería (2015). *Anuario estadístico minero*. Guatemala, Guatemala: Ministerio de Energía y Minas.
- Dirección General de minería (2016). *Anuario estadístico minero*. Guatemala, Guatemala: Ministerio de Energía y Minas.

- Dirección General de minería (2018). *Derechos mineros otorgados por departamento*. Recuperado de <http://www.mem.gob.gt/mineria/catastro-minero/derechos-mineros-otorgados-por-depto/>
- Divakar, D., Manikandan, D., Rupa, V., Preethi, E. L. Chandrasekar, R. & Sivakumar, T. (2007). Palladium-nanoparticle intercalated vermiculite for selective hydrogenation of α,β -unsaturated aldehydes. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, *82*, 253-258.
- Eremin, K., Stenger, J., Huang, J.F., Aspuru-Guzik, A., Betley, T., Vogt, L., Kassal, I., Speakman, S. & Khandekar, N. (2008). Examination of pigments on Thai manuscripts: the first identification of copper citrate. *Journal of Raman Spectroscopy*, *39*, 1057-1065.
- Ertl, G., Knözinger, H., Schüth, F. & Weitkamp, J. (2008). *Handbook of heterogenous catalysis*. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.
- Fan, G., Li, F., Evans, D. & Duan, X. (2014) Catalytic applications of layered double hydroxides: recent advances and perspectives. *Royal Society Reviews*, *43*, 7040-7066.
- Fátima, A., Braga, T. C., Neto, L., Terra, B. S., Oliveira, B., Silva, D. & Modolo, L. (2014). A mini-review on Biginelli adducts with notable pharmacological properties. *Journal of Advanced Research*, *6*(3), 363-373.
- Fedorova, O. V., Valova, M. S., Titova, Y. A., Ovchinnikova, I. G., Grishakov, A. N., Uimin, M. A., Mysik, A. A., Ermakov, A. E., Rusinov, G. L. & Charushin, V.

- N. (2011). Catalytic effect of nanosized metal oxides in the Biginelli reaction. *Kinetics and Catalysis*, 52(2), 226-233.
- Fernelius, W. C. (1946). *Inorganic syntheses (Vol. 2)*. New York, United States of America: McGraw-Hill Book Company.
- Folkers, K. & Johnson, T. B. (1933). The mechanism of formation of tetrahydropyrimidines by the Biginelli reaction. *Journal of the American Chemical Society*, 55, 3781-3791.
- Gurit (S. F.) *Guide to composites*. Retrieved from <http://www.gurit.com/-/media/Gurit/Datasheets/guide-to-composites.pdf>
- Hanefeld, U. & Lefferts, L. (2018). *Catalysis: an integrated textbook for students*. Weinheim, Germany: Wiley VCH.
- Hang, Q. S. (2004). Using massapé paulistana vermiculite to adsorb elements of metals. *Revista Engenharia Sanitária e Ambiental*, 10(1), 58-63.
- Heimann, R. (2016). X-ray powder diffraction (XRPD) In Hunt, A. (2016). *The Oxford handbook of archaeological ceramic analysis*. Oxford: University Press.
- Hernández, W. Y., Moreno, S., Molina, R. (2007). Modificación y caracterización de una vermiculita colombiana con especies de titanio, zirconio y sulfato. *Revista Colombiana de Química*, 36(1), 73-91.
- Hu, N. (2012). *Composites and their applications*. Croatia: InTech Open.

- Jacobsen, N. E. (2017). *NMR data interpretation explained: understanding 1D and 2D NMR spectra of organic compounds and natural products*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons.
- Jin, L. & Dai, B. (2012). TiO₂ activation using acid-treated vermiculite as a support: characteristics and photoreactivity. *Applied Surface Chemistry*, *258*, 3386–3392.
- Jongh, P. & Jong, K. (2018). Synthesis of solid supports and catalysts. In Hanefeld, U. & Lefferts, L. (2018). *Catalysis: an integrated textbook*. Weinheim, Germany: Wiley.
- Kakai, S., Kalal, H. & Hoveidi, H. (2015). Ultrasound assisted one-pot synthesis of dihydropyrimidinones using holmium chloride as catalyst. *Journal of Sciences, Islamic Republic of Iran* *26*(2), 117-123.
- Kalbasi, R. J., Massah, A. R., & Daneshvarnejad, B. (2012). Preparation and characterization of bentonite/PS-SO₃H nanocomposites as an efficient acid catalyst for the Biginelli reaction. *Applied Clay Science*, *55*, 1-9.
- Kappe, C. O. (1997). A reexamination of the mechanism of the Biginelli dihydropyrimidine synthesis. Support for an N-acyliminium ion intermediate. *Journal of Organic Chemistry*, *62*, 7201-7204.
- Kappe, C. O. (2000) Recent advances in the biginelli dihydropyrimidine synthesis. new tricks from an old dog. *Accounts of Chemical Research*, *33*, 879-888.

- Kelly, M. (2014). *Vermiculite*. Retrieved from http://local.ecollege.ie/Content/APPRENTICE/liu/ind_insulation/mod4/m4_u9.pdf
- Kour, G., Gupta, M., Rajnikant, S. & Gupta, V. (2014). SiO₂-CuCl₂: An efficient and recyclable heterogeneous catalyst for one-pot synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* 392, 260-269.
- Kumar, V. N., Someshwar, P., Reddy, P. N., Reddy, Y. T., & Rajitha, B. (2005). Copper dipyrindine dichloride as a mild and efficient catalyst for a one pot condensation bigenelli reaction. *Journal of heterocyclic chemistry*, 42(5), 1017-1019.
- Lainé, M., Balan, E., Allard, T., Paineau, E., Jeunesse, P., Mostafavi, M., Robert, J. L. & Le Caër, S. (2017). Reaction mechanisms in swelling clays under ionizing radiation: influence of the water amount and of the nature of the clay mineral. *RSC Advances*, 7(1), 526–534. DOI:10.1039/c6ra24861f
- Lefferts, L., Hensen, E. & Niemantsverdriet, H. (2018). Heterogenous catalysis In Hanefeld, U. & Lefferts, L. (2018). *Catalysis: an integrated textbook*. Weinheim, Germany: Wiley.
- Li, P., Wen, B., Yu, F., Zhu, M., Guo, X., Han, Y., Kang, L., Huan, X., Dan, J., Ouyang, F. & Dai, B. (2016). High efficient nickel/vermiculite catalyst prepared via microwave irradiation-assisted synthesis for carbon monoxide methanation. *Fuel*, 171, 263-269.

- Liu, C. J., & Wang, J. D. (2009). Copper (II) sulfamate: an efficient catalyst for the one-pot synthesis of 3, 4-dihydropyrimidine-2 (1H)-ones and thiones. *Molecules*, *14*(2), 763-770.
- Liu, Y., He, Z., Zhou, L., Hou, Z. & Eli, W. (2013). Simultaneous oxidative conversion and CO₂ reforming of methane to syngas over Ni/vermiculite catalysts. *Catalysis Communications*, *42*, 40-44.
- Machado, L. C., Torchia, C. B. & Lago, R. M. (2006). Floating photocatalysts based on TiO₂ supported on high surface area exfoliated vermiculite for water decontamination. *Catalysis Communications*, *7*, 538-541.
- Madejová, J. (2003). FTIR techniques in clay mineral studies. *Vibrational Spectroscopy*, *31*, (1-10).
- Madejová, J., Gates, W. P. & Petit, S. (2017). IR spectra of clay minerals. In Gates, W., Kloprogge, J. T., Madejova, J. & Bergaya, F. (2017) *Infrared and Raman Spectroscopies of Clay Minerals*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier.
- Maksimovic, Z., White, J. & Logar, M. (1981). Chromium-bearing dickite and chromium-bearing kaolinite from Teslic, Yugoslavia. *Clays and Clay Minerals*, *29*(3), 213-218.
- Meléndez, C. O. & Camacho, A. A. (2009). Uso de arcillas en la remoción de metales tóxicos en agua. *SynthesiS Aventuras del Pensamiento*, *47*, 1-4.
- Mitsudome, T., Mikami, Y., Ebata, K., Mizugaki, T., Jitsukawa, K. Kaneda, K. (2008). Copper nanoparticles on hydrotalcite as a heterogeneous catalyst

for oxidant-free dehydrogenation of alcohols. *Chemical Communications*, 0, 4804-4806.

- Moraes, D. S., Miranda, L. C., Angélica, R. S., Rocha, G. N & Zamian, J. R. (2018). Functionalization of bentonite and vermiculite after the creation of structural defects through an acid leaching process. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 29(2), 320-327. DOI: 10.21577/0103-5053.20170143
- Mul, G., Groot, F., Mojet-Mol, B. & Tromp, M. ((2018). Characterization of catalysts. In Hanefeld, U. & Lefferts, L. (2018). *Catalysis: an integrated textbook*. Weinheim, Germany: Wiley.
- Nahin, P. G. (1952). Infrared analysis of clays and related minerals. *Clays and Clay Minerals*, 201, 112-118.
- Nasir, R. B. & Varma, R. J. (2013). Copper on chitosan: a recyclable heterogeneous catalyst for azide–alkyne cycloaddition reactions in water. *Green Chemistry*, 15, 1839-1843.
- National Institute of Advanced and Industrial Science and Technology. (S.F.) Copper (II) citrate. Retrieved from <https://sdbs.db.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/landingpage?sdbno=17175>.
- National Research Council Panel on New Directions in Catalytic Sciences and Technology. (1992). *Catalysis Looks to the Future*. Washington D.C: National Academy Press.
- Nesresfahani, Z. & Kassaei, M. Z. (2017). Cu (II) immobilized on mesoporous organosilica as an efficient and reusable nanocatalyst for one-pot Biginelli

reaction under solvent-free conditions. *Applied Organometallic Chemistry*, 32(2), e4106.

Noguez, M. O., Flores, C. I., Bejarano, B. V., Arroyo, G. A., Pérez, F. J., Carranza, V. & Miranda, R. (2011). Comparative study using different infrared zones of the solventless activation of organic reactions. *International Journal of Molecular Sciences*, 12, 8575-8580. DOI: 10.3390/ijms12128575.

Panda, S. S., Khanna, P. & Khanna, L. (2012). Biginelli reaction: a green perspective. *Current Organic Chemistry*, 16, 507-520.

Panpan, L., Bo, W., Feng, Y., Mingyuan, Z., Xuhong, G., Yang, H., Lihua, K., Xin, H., Jianming, D., Feihong, O. & Bin, D. (2016). High efficient nickel/vermiculite catalyst prepared via microwave irradiation-assisted synthesis for carbon monoxide methanation. *Fuel* 171, 263-269.

Pardeshi, S. K., Kumbhar, D. D., Waghmare, B. Y. & Lokhande, P. D. (2013). Synthesis and oxidative dehydrogenation of 3, 4-dihydropyrimidin-2-(1H)-one by $Ce(SO_4)_2 \cdot 4H_2O$. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 4(4), 1117-1128.

Pasunooti, K. K., Chai, H., Jensen, C. N., Gorityala, B. K., Wang, S., & Liu, X. W. (2011). A microwave-assisted, copper-catalyzed three-component synthesis of dihydropyrimidinones under mild conditions. *Tetrahedron Letters*, 52(1), 80-84.

Pazourková, L., Simha, G., Hundáková, M. & Barosová, H. (2014). Montmorillonite and vermiculite modified by N-vinylcaprolactam and poly(N-vinylcaprolactam) preparation and characterization. *Nanocon*, 1-6.

- Pecharsky, V. & Zavalij, P. (2009). *Fundamentals of powder diffraction and structural characterization of materials*. 2nd ed. New York: Springer.
- Plyler, E. K. & Acquista N. (1949). Infrared absorption spectra of cyclohydrocarbons. *Journal of Research of the National Bureau of Standards*, 43, RP2002.
- Potter, M. J. (2002). *Vermiculite*. US Geological Survey Minerals Yearbook Retrieved from <https://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/commodity/vermiculite/vermimyb02.pdf>
- Purceno, A. D., Teixeira, A. P., Souza, A. B., Ardisson, J. D., Mesquita, J. P. & Lago, R. P. (2012). Ground vermiculite as catalyst for the Fenton reaction. *Applied Clay Science*, 69, 87-92.
- Qian, Y., Liu, W., Park, Y. T., Lindsay, C. I., Camargo, R., Macosko, C. W. & Stein, A. (2012). Modification with tertiary amine catalysts improves vermiculite dispersion in polyurethane via in situ intercalative polymerization. *Polymer*, 53, 5060-5068.
- Qiu, Y., Sun, H., Ma, Z. & Xia, W. (2014). Efficient, stable, and reusable Lewis acid-surfactant-combined catalyst: One-pot Biginelli and solvent free esterification reactions. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 392, 76-82. DOI: 10.1016/j.molcata.2014.04.031
- Rezaee Nezhad, E., Abbasi, Z., Sajjadifar, S. (2015). Fe²⁺supported on hydroxyapatite-core-shell- γ -Fe₂O₃nanoparticles: As a novel, efficient and

magnetically-recoverable catalyst for the synthesis of dihydropyrimidinones derivatives. *Scientia Iranica*, 22(3), 903-910.

Ross, J. (2012). *Heterogeneous catalysis: fundamentals and applications*. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier.

Santos, S. S. G., Silva, H. R. M., de Souza, A. G., Alves, A. P. M., da Silva Filho, E. C., & Fonseca, M. G. (2014). Acid-leached mixed vermiculites obtained by treatment with nitric acid. *Applied Clay Science*, 104, 286–294. doi:10.1016/j.clay.2014.12.008

Schlogl, R. (1997) *Handbook of heterogeneous catalysis*, vol. 4, Weinheim, Germany: Wiley-VCH.

Sheldon, R. A. (2005). Green solvents for sustainable organic synthesis: state of the art. *Green Chemistry*, 7, 267-278.

Shriner, R. L., Hermann, C. K., Morrill, T. C., Curtin, D. Y. & Fuson, R. C. (2013) *Identificación sistemática de compuestos orgánicos*. 2^a ed. México: Limusa Wiley.

Silva, M. V. & Damasceno, L. R. (2017). Thermokinetic investigation of acid sites of the vermiculite doped lanthanum. *Materials Letters*, 186, 30-33.

Silva, F. C., Souza, M. C., Ferreira, V. F., Sabino, S. J., Antunes, O. A. (2004). Natural clays as efficient catalysts for obtaining chiral β -enamino esters. *Catalysis Communications*, 5, 151-155.

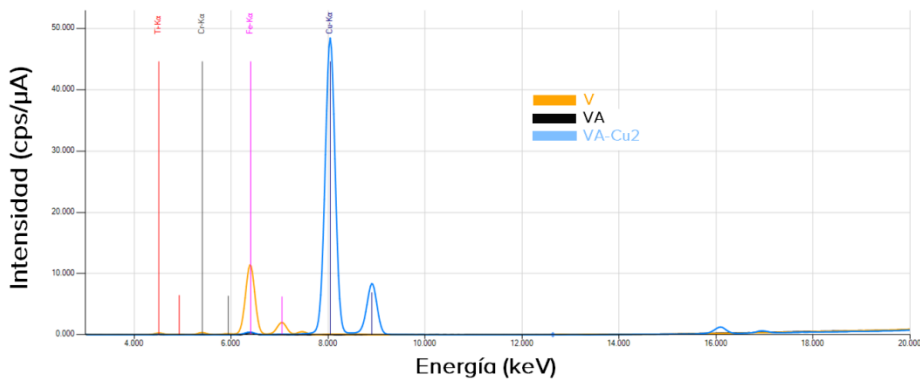
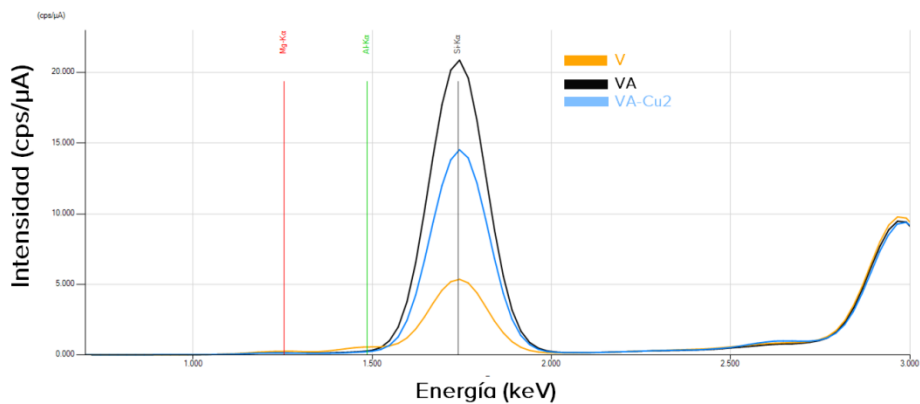
- Simurova, N. & Maiboroda, O. (2017). Biginelli reaction – an effective method for the synthesis of dihydropyrimidine derivatives. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 53(4), 413–415.
- Song, D., Wang, R., Chen, Y., Zhang, S., Liu, C., & Luo, G. (2008). Copper (II) trifluoroacetate catalyzed synthesis of 3, 4-dihydropyrimidin-2 (1H)-ones under solvent-free conditions. *Reaction Kinetics and Catalysis Letters*, 95(2), 385-390.
- Srivasen, R. (2011). Advances in application of natural clay and its composites in removal of biological, organic, and inorganic contaminants from drinking water. *Advances in Materials Science and Engineering*, 2011, 1-17.
- Swayze, G.A., Lowers, H. A., Benzel, W. M., Clark, R. N., Driscoll, R. L., Perlman, Z. S., Hoefen, T. M. & Dyar, M. D. (2018). Characterizing the source of potentially asbestos-bearing commercial vermiculite insulation using in situ IR spectroscopy. *American Mineralogist*, 103(4), 517–549. DOI: 10.2138/am-2018-6022.
- Sweet, F. S. & Fissekis, J. D. On the synthesis of 3,4-dihydro-2(1H)-pyrimidones and the mechanism of the Biginelli reaction. *Journal of the American Chemical Society*, 95, 8741-8749.
- Texeira, A. P., Purceno, A. D., Barros, A. S., Lemos, B. R., Ardisson, J. D., Macedo, W. A., Nassor, E. C., Amorim, C. C., Moura, F. C., Hernández-Terrones, M. G., Portela, F. M. & Lago, R. M. (2012). Amphiphilic magnetic composites based on layered vermiculite and fibrous chrysotile with carbon nanostructures: Application in catalysis. *Catalysis Today*, 190, 133-143.

- Torrelo, G., Hollman, F. & Hanefeld, U. (2018). Biocatalysis In Hanefeld, U. & Lefferts, L. (2018). *Catalysis: an integrated textbook*. Weinheim, Germany: Wiley.
- Valaskova, M. & Martynkova, G. (2012). *Vermiculite: structural properties and examples of the use*. Intech Open.
- Vdovina, S. V. & Mamedov, V. A. (2008). New potential of the classical Biginelli reaction. *Russian Chemical Reviews*, 77(12), 1017-1053.
- Wade, L. G. (2013). *Organic chemistry*. 7th ed. Boston: Pearson Education.
- Wade, L. (2011) *Química orgánica*. Vol. 1. México: Pearson Educación.
- Wang, M., Jian, H., Song, Z. & Gong, H. (2009). Copper nitrate catalyzed three-components one-pot synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1*H*)-ones. *Preparative Biochemistry and Biotechnology*, 39, 372-379.
- Yokoyama, H., Sawada, J., Katoh, S., Matsuno, K., Ogo, N., Ishikawa, Y., Hashimoto, H., Fujii, S. & Asai, K. (2015). Structural basis of new allosteric inhibition in kinesin spindle protein Eg5. *ACS Chemical Biology* 10 (4), 1128-1136.
- Zhang, G., Yang, G., & Ma, J. S. (2006). Versatile framework solids constructed from divalent transition metals and citric acid: syntheses, crystal structures, and thermal behaviors. *Crystal Growth & Design*, 6(2), 375–381. DOI: 10.1021/cg0503245

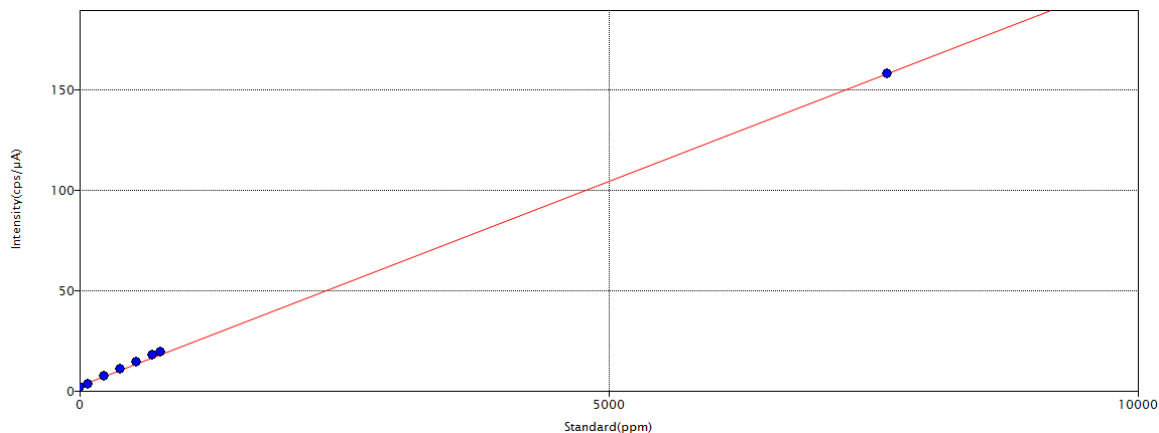
Zhu, D., Yu, W., Du, H., Chen, L., Li, Y. & Xie, H. (2016). Thermal conductivity of composite materials containing copper nanowires. *Journal of Nanomaterials*, 2016(3089716), 1-6.

XIV. Anexos:

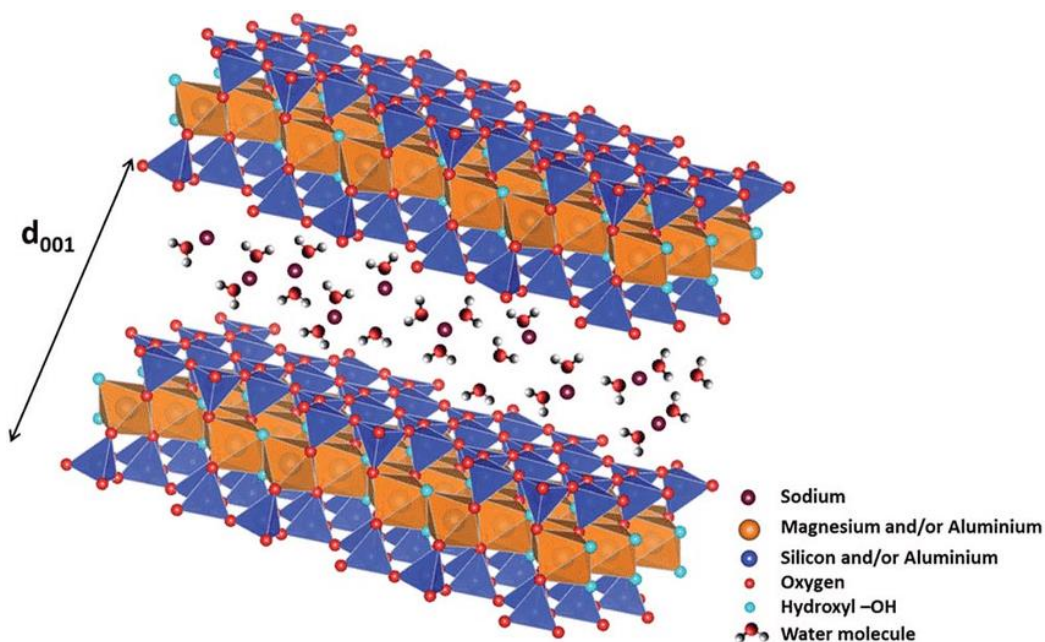
Anexo 1: Espectros de fluorescencia de rayos X de la vermiculita y los compósitos preparados



Anexo 2: Curva de calibración de cobre (76-7635ppm) por fluorescencia de rayos X utilizada para cuantificar cobre en los compósitos y los filtrados post-catálisis

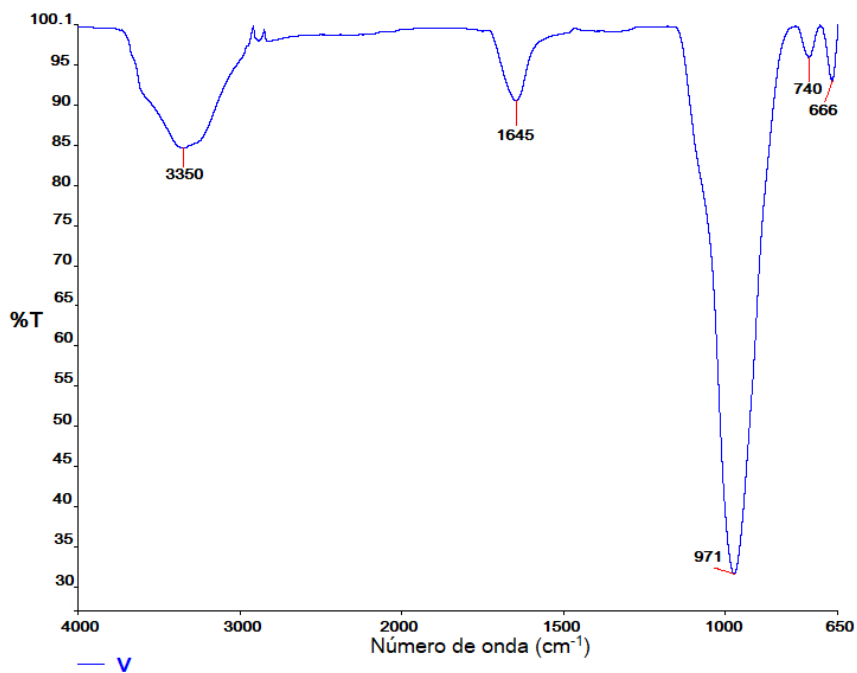


Anexo 3. Estructura laminar de una vermiculita



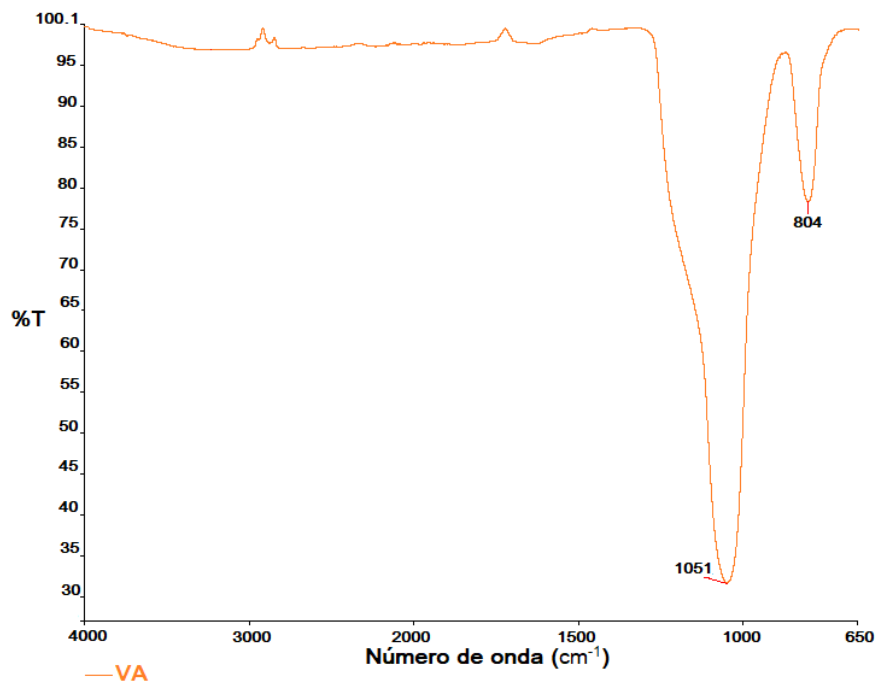
Fuente: Lainé, M., Balan, E., Allard, T., Paineau, E., Jeunesse, P., Mostafavi, M., Robert, J. L. & Le Caër, S. (2017). Reaction mechanisms in swelling clays under ionizing radiation: influence of the water amount and of the nature of the clay mineral. *RSC Advances*, 7(1), 526–534. DOI:10.1039/c6ra24861f

Anexo 4: Espectro IR de la vermiculita



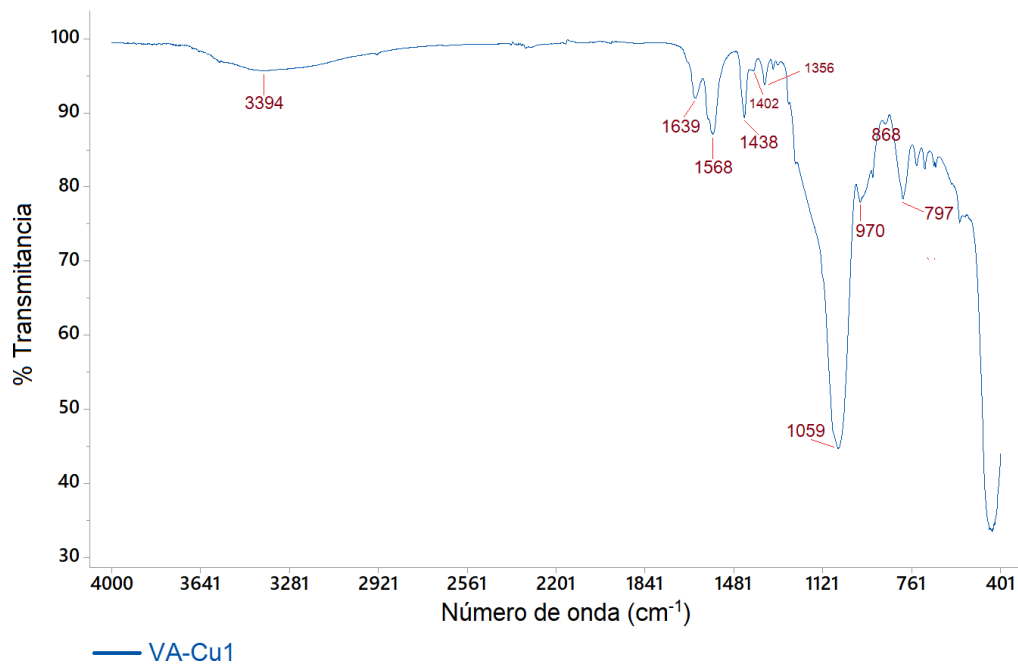
Datos experimentales obtenidos mediante la técnica FTIR-ATR

Anexo 5. Espectro IR de la vermiculita activada



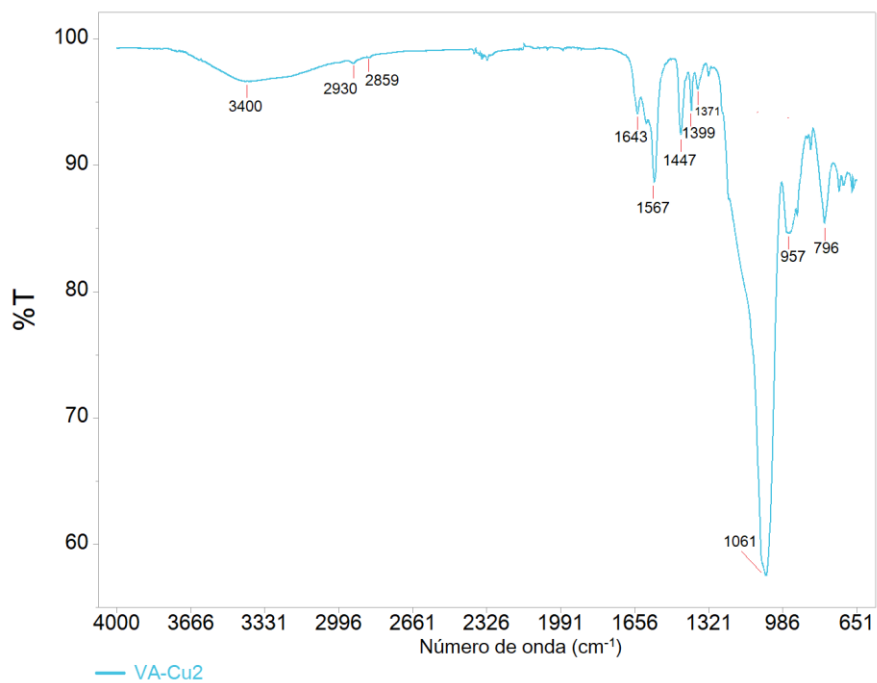
Datos experimentales obtenidos mediante la técnica FTIR-ATR

Anexo 6: Espectro IR del compuesto VA-Cu1

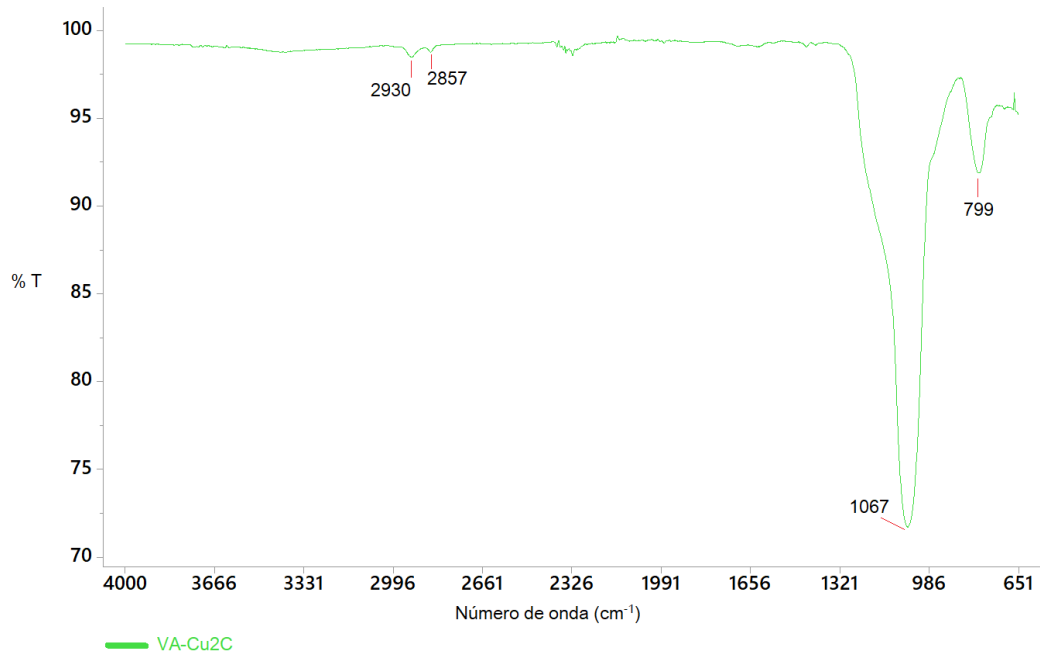


Datos experimentales obtenidos mediante la técnica FTIR-ATR

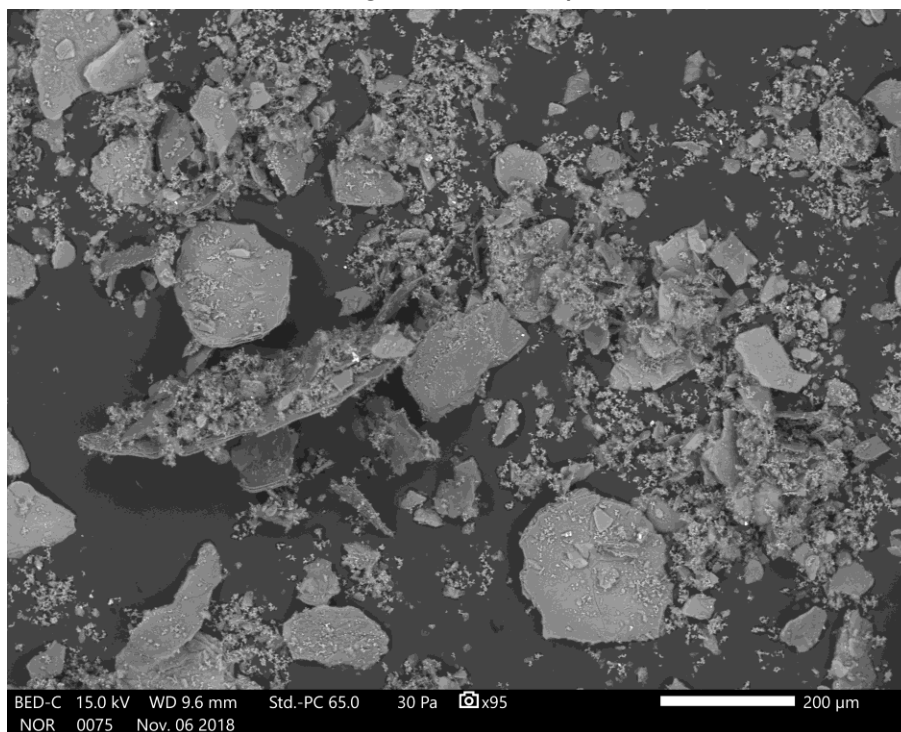
Anexo 7. Espectro IR del compuesto VA-Cu2



Datos experimentales obtenidos mediante la técnica FTIR-ATR

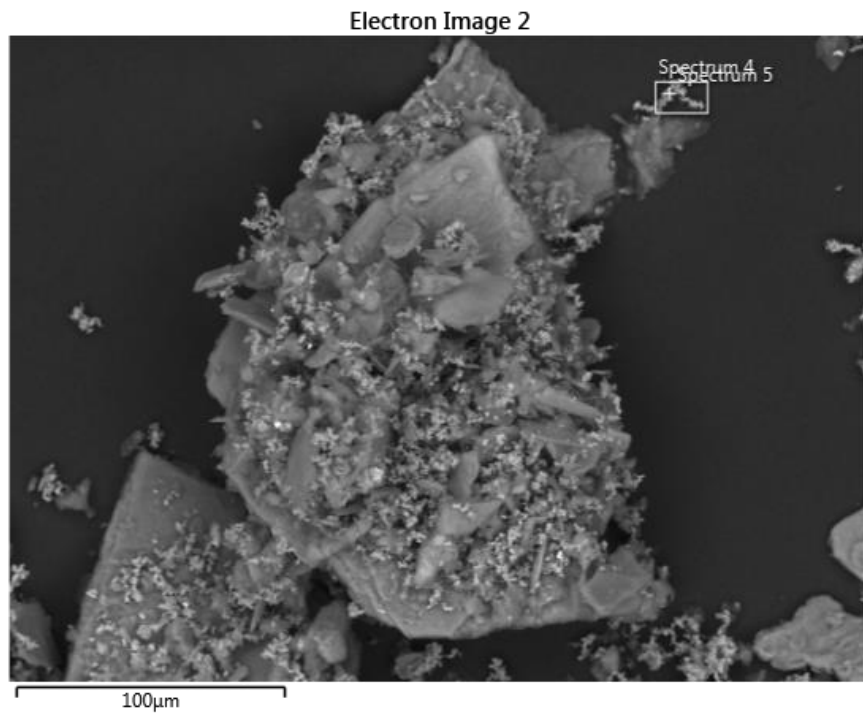
Anexo 8. Espectro IR del compuesto VA-Cu₂C

Datos experimentales obtenidos mediante la técnica FTIR-ATR

Anexo 9. Micrografía del compuesto VA-Cu₂C

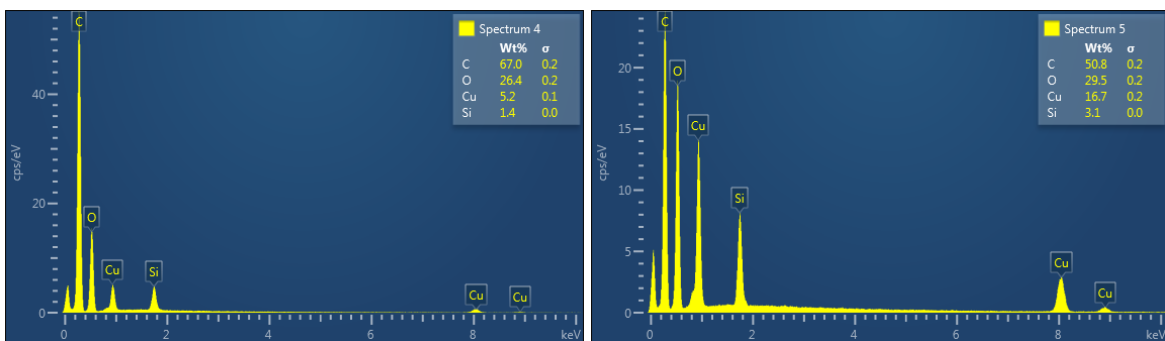
Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio CETEC de cementos progreso.

Anexo 10. Micrografía del compuesto VA-Cu2



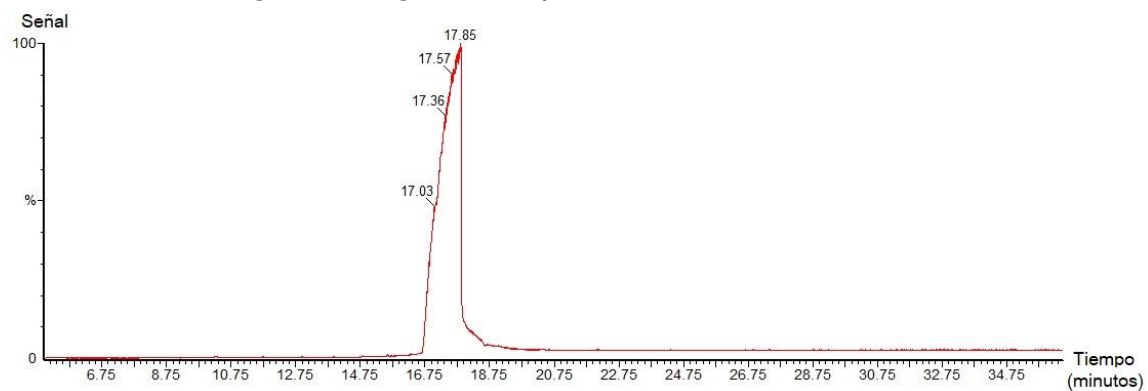
Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio CETEC de cementos progreso.

Anexo 11. Espectros dispersivos en energía (EDS) para la superficie del compuesto VA-Cu2

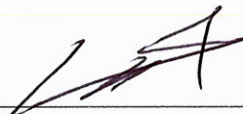


Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio CETEC de cementos progreso.

Anexo 12. Cromatograma de gases del producto de reacción



Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Laboratorio de Toxicología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.



Carlos Enrique Torres Méndez



Dr. Byron José López Mayorga

Asesor



Lcda. Bessie Evelyn Olíva Hernández

Directora de la Escuela de Química



M. A. Pablo Ernesto Oliva Soto

Decano de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia